

Beiträge zur Chemie funktionalisierter α -Bromsulfone, Cyclooctine und Diazaacene

Dissertation
zur
zur Erlangung des Doktorgrades
der Naturwissenschaften
(Dr. rer. nat.)

dem
Fachbereich Chemie
der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Niels Münster

aus Hamburg

Marburg/Lahn 2015

Vom Fachbereich Chemie der Philipps-Universität Marburg
(Hochschulkennziffer 1180)
Als Dissertation am 08.09.2015 angenommen.

Erstgutachter: Prof. Dr. U. Koert
Zweitgutachter: Prof. Dr. Hilt

Eingereicht am: 30.07.2015
Tag der mündlichen Prüfung: 11.09.2015

Die vorliegende Arbeit entstand im Zeitraum von Dezember 2011 bis Juli 2015 unter der Anleitung von Prof. Dr. Ulrich Koert.

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Ulrich Koert danke ich für die ausgezeichnete Unterstützung und Förderung während meiner Doktorarbeit, sowie der Möglichkeit mich im Rahmen der Kooperationsprojekte mit der Physik fachlich weiter zu entwickeln. Das regelmäßige Gruppenseminar wird mir, auch wegen den Syntheseübungen, stets in guter Erinnerung bleiben.

Herrn Prof. Dr. Gerhard Hilt danke ich für die Übernahme des Zweitgutachtens.

Martina Pfeiffer danke ich für die stets zügige Bestellung von Chemikalien, sowie der Erledigung von diversen organisatorischen Dingen.

Mario Dauber danke ich für die kluge Planung und Leitung des Umzuges unserer Arbeitsgruppe, sowie für zahlreiche Arbeiten, die den Laboralltag deutlich vereinfacht haben.

Den Mitarbeitern der Serviceabteilungen des Fachbereichs Chemie danke ich für ihre zuverlässige und gewissenhafte Arbeit. Der NMR-Abteilung und den Abteilungen für Massenspektrometrie und Kristallstrukturanalyse gebührt dabei ein besonderer Dank.

Unseren Projektpartnern vom Fachbereich Physik danke ich für den regen wissenschaftlichen Austausch und die fruchtbare Zusammenarbeit. Dabei möchte ich mich besonders bei Marcel Reutzel bedanken bei dem meine Verbindungen in guten Händen waren und von dem ich viel lernen konnte.

Meinen Vertiefungs- und Bachelorpraktikanten Laura Werel, Verena Gruth, Thomas Mietke und Achim Kaltz danke ich für die freundschaftliche Zusammenarbeit.

Meinem langjährigen Laborpartner Jonas Schwaben danke ich für die gute Arbeitsatmosphäre über die letzten vier Jahre. Neben den vielen fachlichen Diskussionen über Zielmoleküle oder aktuellen Problemstellungen werden mir die außerdienstlichen Aktivitäten in guter Erinnerung bleiben. Außerdem möchte ich mich bei Jan Roßbach und Robert Heinze bedanken mit denen der Umzug reibungslos funktionierte und die Eingewöhnung in den Neubau nicht schwer fiel.

Allen aktuellen und ehemaligen Mitarbeitern des Arbeitskreises Koert danke ich für die kollegiale Zusammenarbeit und die spaßigen Erlebnisse abseits des Labors. Dabei möchte ich die ehemaligen Altdoktoranden Dr. Tobias Burkhardt und Dr. Ruben Bartholomäus hervorheben, die immer ein offenes Ohr hatten und von denen ich einiges über Chemie und Fußball lernen konnte.

Ein besonderer Dank gebührt meiner Familie und insbesondere meinen Eltern, die mich während meiner gesamten Hochschulausbildung fortwährend unterstützt haben.

Bei meiner Freundin Eva möchte ich mich für die moralische Unterstützung während meiner Doktorarbeit bedanken, sowie der schönen gemeinsamen Zeit in unserer kleinen Dreier-WG.

Abkürzungsverzeichnis

Ac	Acetyl
<i>p</i> -ABSA	4-Acetamidbenzolsulfonylazid
acac	Acetylaceton
APCI	Chemische Ionisation bei Atmosphärendruck
aq.	<i>aqueous</i> (wässrig)
Ar	Aryl
ATRP	<i>atom transfer radical polymerization</i>
Bn	Benzyl
BOM	Benzyloxymethyl
b.p.	Siedepunkt
br	breit
brsm.	<i>based on recovered starting material</i>
Bu	Butyl
°C	Grad Celsius
calcd	<i>calculated</i> (berechnet)
CAN	Cer(IV)-ammoniumnitrat
COD	Cycloocta-1,5-dien
COSY	<i>Correlated spectroscopy</i> (NMR)
CuAAC	Kupfer-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition
CV	Cyclovoltammetrie
Cy	Cyclohexyl
d	Tag(e)
DBU	1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en
DC	Dünnschichtchromatographie
DCC	Dicyclohexylcarbodiimid
<i>de</i>	Diastereomerenüberschuss
dba	Dibenzylidenaceton
DIAD	Diisopropylazodicarboxylat
DIBAH	Diisobutylaluminiumhydrid
DMAP	4-(<i>N,N</i> -Dimethylamino)-pyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMP	Dess-Martin-Periodinan

DMPU	Dimethylpropylenharnstoff
DMSO	Dimethylsulfoxid
DPPA	Diphenylphosphorylazid
d.r.	Diastereomerenverhältnis
E [⊕]	Elektrophil
ee	Enantiomerenüberschuss
EI	Elektronenstoßionisation
ent	Enantiomer
eq	Äquivalente
ESI	Elektrospray-Ionisation
Et	Ethyl
et al.	et alii (und andere)
EtOAc	Essigsäureethylester
EtOH	Ethanol
EWG	<i>electron-withdrawing group</i>
gem	geminal
glyme	Ethylenglycoldimethylether
h	Stunde
hex	<i>n</i> -Hexyl
HMBC	<i>heteronuclear multiple bond correlation</i> (NMR)
HMPT	Hexamethylphosphorsäuretriamid
HMQC	<i>heteronuclear multiple quantum coherence</i> (NMR)
HOMO	<i>highest occupied molecular orbital</i>
HR-MS	hochaufgelöste Massenspektrometrie
Hz	Hertz
<i>i</i> Pr	<i>iso</i> -Propyl
IR	Infrarot-Spektroskopie
<i>J</i>	Kopplungskonstante
Kat	Katalysator
KHMDS	Kaliumhexamethyldisilazid
L	Ligand
LbL	<i>Layer-by-Layer</i>
LDA	Lithiumdiisopropylamid
LUMO	<i>lowest unoccupied molecular orbital</i>

M	Metall
M	mol · Liter ⁻¹
Me	Methyl
MeOH	Methanol
min	Minute
mL	Milliliter
ML	Monolage
m.p.	Schmelzpunkt
MS	Massenspektrometrie, Molsieb
MTBE	Methyl- <i>tert</i> -Butylether
Ms	Methansulfonyl
m/z	Masse/Ladung
<i>n</i>	unverzweigte Kette
NaHMDS	Natriumhexamethyldisilazid
NMO	<i>N</i> -Methylmorpholin- <i>N</i> -oxid
NMR	Kernresonanzspektroskopie
PCC	Pyridiniumchlorochromat
PFP	Perfluorpentacen
Ph	Phenyl
Piv	Pivaloyl
PMMA	Polymethylmethacrylat
PMP	<i>para</i> -Methoxyphenyl
ppm	<i>parts per million</i>
PS	Protonenschwamm (1,8-Bis(<i>N,N</i> -dimethylamino)-naphthalin)
Py	Pyridin
R	organischer Rest
<i>rac</i>	racemisch
rds	<i>rate determining step</i>
R _f	Retentionsfaktor
r.r.	Regioisomerenverhältnis
rt	Raumtemperatur
sat.	gesättigt
SPAAC	Spannungsvermittelte Alkin-Azid-Cycloaddition
STM	Rastertunnelmikroskop

<i>t</i>	tertiär
TBAB	Tetrabutylammoniumbromid
TBS	<i>tert</i> -Butyldimethylsilyl
TES	Triethylsilyl
Tf	Trifluormethansulfonyl
TFA	Trifluoressigsäure
Th	Thexyl (1,1,2-Trimethylpropyl)
THF	Tetrahydrofuran
TIPS	Triisopropylsilyl
TLC	<i>thin layer chromatography</i>
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -Tetramethylethyldiamin
TMS	Trimethylsilyl
TPAP	Tetrapropylammoniumperruthenat
Tr	Trityl (Triphenylmethyl)
UV-Vis	<i>ultraviolet-visible</i>
XPS	Röntgenphotoelektronenspektroskopie

Inhaltsverzeichnis

1	Vorwort	i
A.1	Einleitung zur Synthese und Funktionalisierung von α-Bromsulfonen.....	1
	A.1.1 Stabilität und Reaktivität von α -Sulfonylcarbanionen	1
	A.1.2 Reaktionen von α -Bromsulfonen	6
	A.1.3 Vorarbeiten zur Synthese von α -Bromsulfonen.....	8
A.2	Zielsetzung.....	10
A.3	Synthesedurchführung.....	12
	A.3.1 Erweiterte Studien zur Synthese von α -Bromsulfonen	12
	A.3.1.1 Synthese von γ -Hydroxy- α -bromsulfonen	12
	A.3.1.2 Synthese von γ -Amino- α -bromsulfonen	14
	A.3.2 Folgereaktionen von α -Bromsulfonen	15
	A.3.2.1 Funktionalisierungen über das Sulfonylcarbanion	15
	A.3.2.2 Studien zu metallvermittelten Substitutionsreaktionen	22
A.4	Zusammenfassung	26
B.1	Einleitung zur Synthese funktionalisierter neuartiger Cyclooctine	28
	B.1.1 Synthesemethoden von Cyclooctinen	28
	B.1.2 Anwendungsmöglichkeiten von Cyclooctinen	33
	B.1.3 Klick-Reaktionen zum Aufbau von molekularen Schichten mit Hilfe der Layer-by-Layer-Technik	36
	B.1.4 Cyclooctin auf Si(001).....	38
	B.1.4.1 THF und Diethylether auf Si(001).....	40
B.2	Zielsetzung.....	42
B.3	Syntheseplanung	45
B.4	Synthesedurchführung.....	46
	B.4.1 (<i>E</i>)-Vinylbromide zur Synthese von Cyclooctinen.....	46
	B.4.2 Vinyltriflate zur Synthese von Cyclooctinen.....	48
	B.4.3 Modell-Studien zum definierten Aufbau von Multilagen.....	56
	B.4.4 Adsorptionsverhalten von 110 und 111 auf Si(001).....	63
B.5	Zusammenfassung und Ausblick	67
C.1	Einleitung zur Synthese neuartiger Diazaacene	71
	C.1.1 Organische Halbleiter	71
	C.1.2 Lineare <i>N</i> -Heteroacene als organische Halbleiter	72
	C.1.3 Synthesemethoden von linearen <i>N</i> -Heteroacenen	73
C.2	Zielsetzung.....	78
C.3	Syntheseplanung	80

C.4	Ergebnisse und Diskussion	81
C.4.1	Diazatetracene.....	81
C.4.1.1	Synthese.....	81
C.4.1.2	Optische und elektronische Eigenschaften	84
C.4.1.3	Kristallstrukturanalyse.....	86
C.4.2	Diazapentacene	89
C.4.2.1	Synthese.....	89
C.4.2.2	Optische und elektronische Eigenschaften	92
C.4.2.3	Kristallstrukturanalyse.....	95
C.5	Zusammenfassung	97
2	Summary	100
2.1	Synthesis and functionalization of α -bromosulfones	100
2.2	Synthesis of novel cyclooctynes.....	102
2.3	Synthesis and properties of novel diazaacenes.....	106
3	Experimenteller Teil.....	109
3.1	Vorbemerkungen zum experimentellen Teil	109
3.2	Synthese der α -Bromsulfonderivate.....	114
3.3	Synthese der Cyclooctine	143
3.4	Synthese der Diazatetracene und Diazapentacene	190
3.5	Synthese von Reagenzien	208
3.6	Kristallstrukturdaten	212
3.6.1	Kristallstruktur von Bromsulfon <i>anti</i> - 48a	212
3.6.2	Kristallstruktur von Bromsulfon <i>anti</i> - 48e	213
3.6.3	Kristallstruktur von Bromsulfon <i>anti</i> - 52b	215
3.6.4	Kristallstruktur von Diazatetracen 209	216
3.6.5	Kristallstruktur von Diazatetracen 213	217
3.6.6	Kristallstruktur von Diazatetracen 216	219
3.6.7	Kristallstruktur von Dihydrodiazapentacen 232	220
3.6.8	Kristallstruktur von Diazapentacen 233	222
3.7	Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten der Reaktion von Cyclooctin 128 mit Benzylazid	223
3.8	Cyclovoltammogramme	225
4	Literaturverzeichnis	228

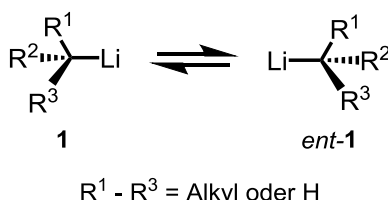
1 Vorwort

Im Rahmen dieser Doktorarbeit wurden drei voneinander unabhängige Projekte bearbeitet. Jedes Projekt wurde isoliert betrachtet und die Arbeit in drei unabhängige Teile unterteilt (Abschnitte A, B und C). Die Projektberichte beginnen jeweils mit einer Einleitung, welche den aktuellen Forschungsstand zu dem Thema zusammenfasst und enden mit einer Zusammenfassung der Ergebnisse, die bei dem jeweiligen Projekt erzielt werden konnten.

A.1 Einleitung zur Synthese und Funktionalisierung von α -Bromsulfonen

A.1.1 Stabilität und Reaktivität von α -Sulfonylcarbanionen

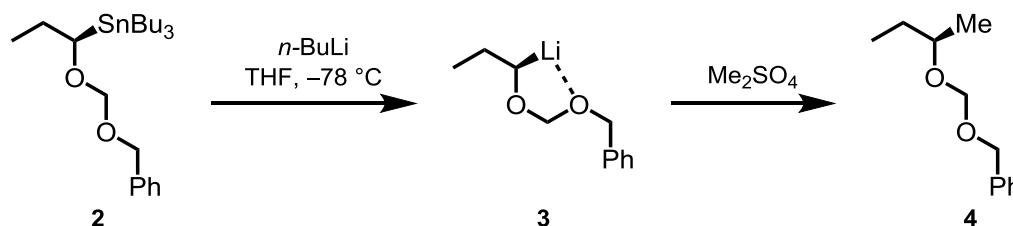
Carbanionen treten bei vielen organischen Reaktionen als reaktive Zwischenstufen auf und haben daher für die synthetische organische Chemie eine herausragende Bedeutung. Insbesondere für die C–C-Bindungsknüpfung spielen Carbanionen eine große Rolle. Die Struktur und Reaktivität eines Carbanions hängt maßgeblich von der Art des Gegenkations in Lösung ab. Die häufig verwendeten Organolithium-Verbindungen sind formal keine carbanionischen Verbindungen, da die auftretende C–Li-Bindung einen kovalenten Bindungsanteil besitzt und keine getrennten Ionenpaare vorliegen. Die Eigenschaften von Organolithium-Verbindungen sind aber sehr ähnlich zu denen von Carbanionen. Die kovalente C–Li-Bindung bedingt, dass eine Verbindung vom Typ **1**, mit drei unterschiedlichen Substituenten, chiral ist. In den meisten Fällen ist die Inversionsbarriere des Stereozentrums aber so gering, dass Verbindung **1** im Gleichgewicht mit seinem Enantiomer *ent-1* vorliegt, es konfiguratativ also nicht stabil ist und schnell racemisiert. Es gibt beispielsweise keine acyclische, sp^3 -hybridisierte, nicht Heteroatom-substituierte Organolithiumverbindung, die unter geeigneten Bedingungen eine nützliche konfigurative Stabilität aufweist.^[1]



Schema 1: Racemisierung von chiralen Organolithiumverbindungen.

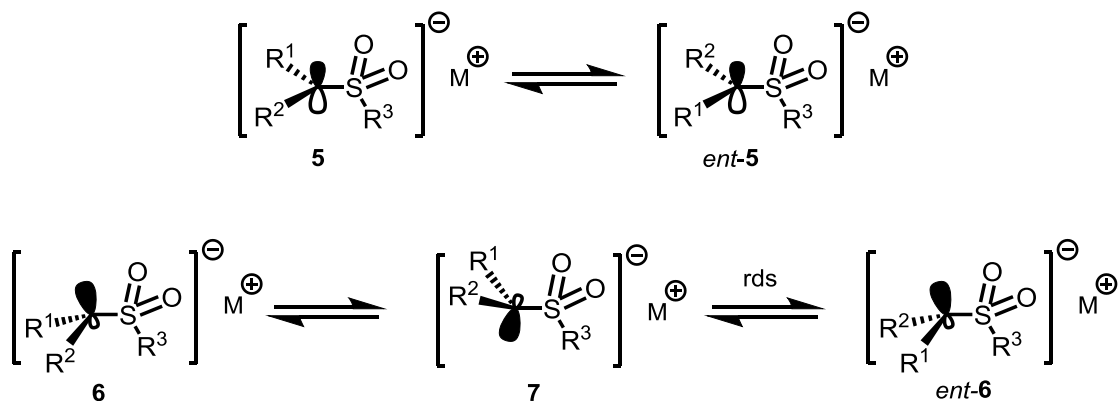
Gleichwohl haben konfigurativ stabile Organolithiumverbindungen einen präparativen Nutzen und wurden in den letzten Jahrzehnten intensiv untersucht. Einen wichtigen Meilenstein konnten *Still* und *Sreekumar* im Jahr 1980 präsentieren.^[2] Sie entdeckten, dass α -Alkoxy-methoxy-substituierte Organolithium-Intermediate bei Temperaturen bis $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ eine beträchtliche konfigurative Stabilität aufwiesen. Sie verwendeten die enantiomerenreine BOM-geschützte Organozinnverbindung **2** und führten mit *n*-Butyllithium einen Sn/Li-Austausch durch (Schema 2). Die so erhaltende Organolithiumverbindung **3** ist durch die Koordination des Sauerstoffatoms zum Lithiumatom konfigurativ stabil und konnte mit Dimethylsulfat unter

Erhalt der Konfiguration in die Verbindung **4** überführt werden. Eine Racemisierung erfolgte unter diesen Bedingungen nicht.



Schema 2: Bildung einer konfigurativen stabilen Organolithiumverbindung **3** durch den Einsatz eines α -Benzyloxymethoxysubstituenten.^[2]

α -Sulfonylcarbanionen können ebenfalls, unter bestimmten Bedingungen, konfigurative Stabilität zeigen, was vor allem von der Arbeitsgruppe *Gais* intensiv untersucht wurde.^[3] In diesen Verbindungen liegt, im Unterschied zu den klassischen Organolithium-Verbindungen, keine kovalente M–C-Bindung vor, weshalb das vorliegende Gegenkation kaum Einfluss auf die konfigurative Stabilität hat. Aus präparativen Gründen werden aber meist die Lithiumsalze der Sulfonylcarbanionen verwendet. α -Sulfonylcarbanionen können grundsätzlich in zwei verschiedenen Formen vorliegen: 1. In einer planaren Form **5** in der axiale Chiralität vorliegt und 2. in einer pyramidalen Form **6**, in der sowohl zentrale wie auch axiale Chiralität vorliegt (Schema 3). Welche der beiden Formen im Einzelfall vorliegt, hängt vor allem von den Substituenten R^1 und R^2 am carbanionischen Kohlenstoffatom ab. Untersuchungen der Lithiumsalze der α -Sulfonylcarbanionen zeigten, dass das Lithiumkation meistens von den beiden Sauerstoffatomen der Sulfongruppe koordiniert wird. Deutlich seltener wurde eine Koordination zum C_α -Atom beobachtet.^[4] Unabhängig davon liegen die Verbindungen in der Regel als Kontaktpaare vor.



Schema 3: Racemisierung von chiralen α -Sulfonylcarbanionen.

Werden stark koordinierende Additive wie HMPT eingesetzt, kann es zur Bildung von solvensgetrennten Ionenpaare kommen. Für die konfigurative Stabilität eines α -Sulfonylcarbanions spielt es eine untergeordnete Rolle, ob es in der planaren oder pyramidalen Form vorliegt. Sie wird vor allem durch die Höhe der Rotationsbarriere bestimmt, die bei der Drehung um die C_{α} -S-Bindung überwunden werden muss. Damit ist diese Rotation der geschwindigkeitsbestimmende Schritt bei der Racemisierung von α -Sulfonylcarbanionen (**5** \rightarrow *ent*-**5**, **7** \rightarrow *ent*-**6**). Dies gilt auch für α -Sulfonylcarbanionen der Form **6**, da für die vorgelagerte Inversion zum Diastereomer **7** eine wesentlich geringere Energiebarriere überwunden werden muss. Die C_{α} -S-Rotationsbarriere wird hauptsächlich durch sterische Effekte und die negative Hyperkonjugation durch $n_C-\sigma^*_{SR}$ -Wechselwirkungen, hervorgerufen. Das heißt, durch die Wahl des Restes an der Sulfongruppe (R^3 , Schema 3) wird die konfigurative Stabilität des α -Sulfonylcarbanions maßgeblich mitbestimmt. In Abbildung 1 sind drei verschiedene α -Sulfonylcarbanionen gezeigt und deren Racemisierungsbarrieren angegeben. Das S-Phenylsulfonylcarbanion **8** besitzt eine relativ geringe Racemisierungsbarriere von 9.6 kcal/mol bei -58 °C. Solche Verbindungen haben folglich keine präparativ nützliche konfigurative Stabilität. Im Vergleich dazu hat das S-*tert*-Butylsulfonylcarbanion **9** schon eine wesentlich höhere Racemisierungsbarriere (13.5 kcal/mol) was an der erhöhten sterischen Hinderung bei der Drehung um die C_{α} -S-Bindung liegt. Disubstituierte S-*tert*-Butylsulfonylcarbanionen sind bei -105 °C für wenige Stunden konfiguratativ stabil und können daher für asymmetrische Synthesen verwendet werden.^[5] Eine noch höhere konfigurative Stabilität der α -Sulfonylcarbanionen wird erreicht, wenn das Schwefelatom mit einer Trifluormethylgruppe substituiert ist. So besitzt Verbindung **10** eine Racemisierungsbarrieren von ca. 16 kcal/mol. Die elektronenziehende Trifluormethylgruppe verstärkt die negativ hyperkonjugierte $n_C-\sigma^*_{SR}$ -Wechselwirkung und führt dazu, dass die Racemisierungsbarriere im Vergleich zu **8** und **9** deutlich erhöht ist.

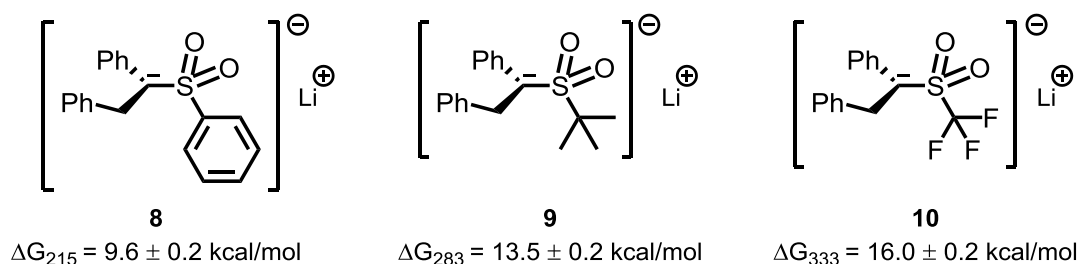
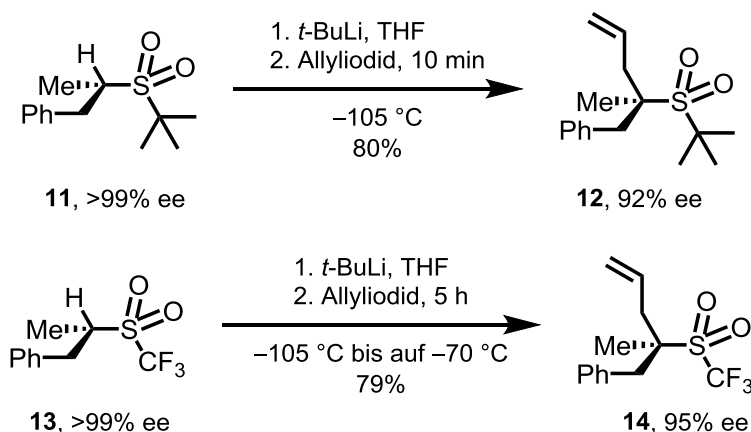


Abbildung 1: Racemisierungsbarrieren von drei α -Sulfonylcarbanionen in THF, gemessen mit dynamischer ^1H -NMR-Spektroskopie.^[3]

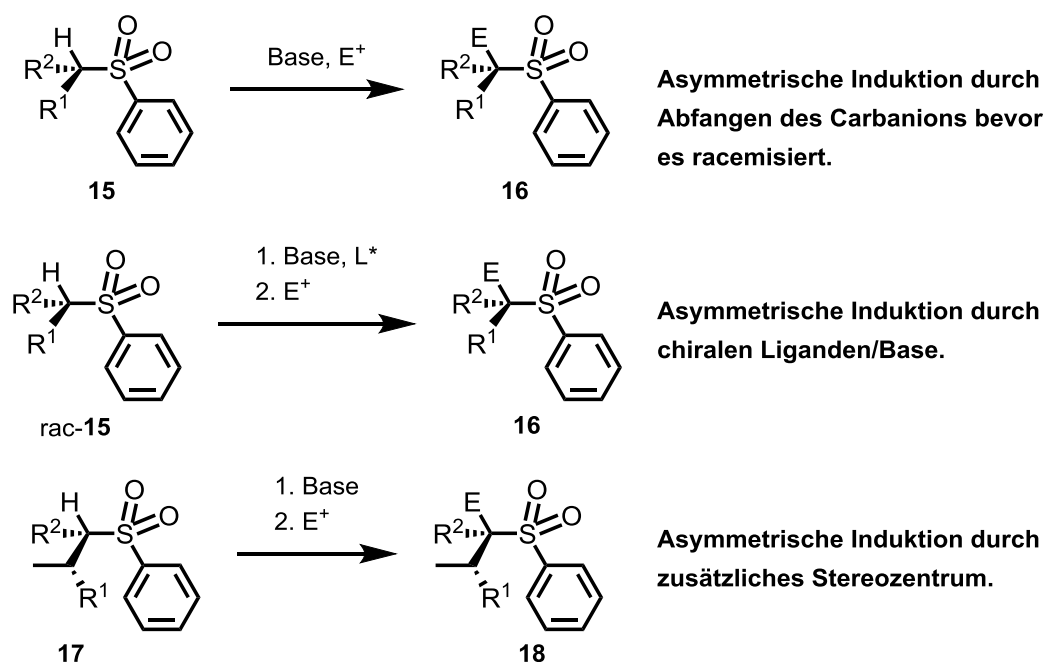
Das Stereozentrum in S-Trifluormethylsulfonylcarbanionen hat bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ eine Halbwertszeit in der Größenordnung von Tagen. Diese Verbindungen sind damit für die asymmetrische Synthese potenziell am wertvollsten.^[6] Tatsächlich konnten S-*tert*-Butyl- und S-Trifluormethylsulfonylcarbanionen erfolgreich in der asymmetrischen Synthese eingesetzt werden.^[7] Geeignete Elektrophile sind aktivierte Alkylhalogenide und Carbonylverbindungen. Zum Beispiel reagiert das enantiomerenreine S-*tert*-Butylsulfon **11**, nach der Deprotonierung mit *tert*-Butyllithium, mit Allyliodid bei $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$ zum Produkt **12** (Schema 4). Die Reaktion verläuft unter Retention und liefert das Produkt mit 92% *ee*. Wird die Reaktion mit dem S-Trifluormethylsulfon **13** durchgeführt wird das allylierte Produkt **14** mit vergleichbarer Ausbeute und *ee* gebildet. Die S-Trifluormethylsulfonylcarbanionen sind, aufgrund ihrer höheren Stabilität, wesentlich weniger reaktiv als die vergleichbaren S-*tert*-Butylsulfonylcarbanionen und reagieren daher mit den meisten Elektrophilen erst bei höheren Reaktionstemperaturen. Allerdings darf die Reaktionstemperatur, um nützliche Enantiomerenüberschüsse bei der Reaktion zu erreichen, bei beiden Typen von Sulfonylcarbanionen nicht zu hoch gewählt werden. Viele Elektrophile reagieren in dem Temperaturfenster, bei dem konfigurate Stabilität vorliegt, nicht mit dem betreffenden Sulfonylcarbanion, was das Substratspektrum stark einschränkt.



Schema 4: Enantioselektive Allylierung der Sulfone **11** und **13**.^[6]

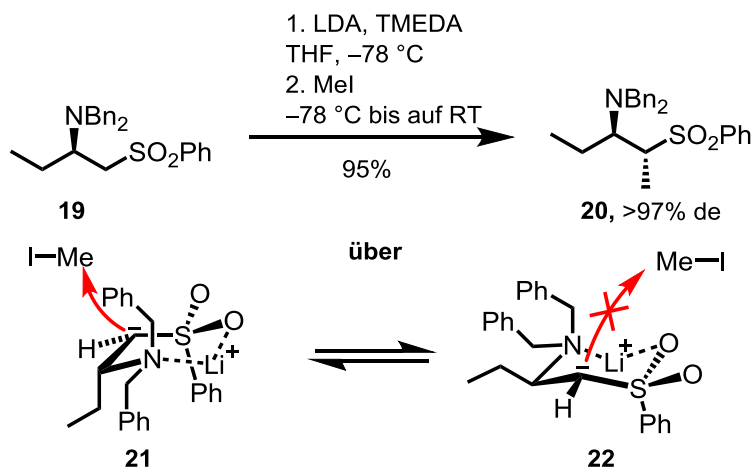
Es können auch konfiguratv labile α -Sulfonylcarbanionen für die asymmetrische Synthese verwendet werden. Grundsätzlich sind drei verschiedene Ansätze denkbar die in Schema 5 zusammengefasst sind. Bei der ersten Möglichkeit wird das Sulfon in Anwesenheit eines Elektrophils deprotoniert. Ist die Reaktion mit dem Elektrophil schneller als die Racemisierung kann das Stereozentrum erhalten werden (**15** \rightarrow **16**). Dies ist praktisch nur bei Protonierungsreaktionen der Fall, weshalb diese Methode wenig Anwendung findet.^{[8][9]} Ein weiterer Ansatz geht von der Verwendung chiraler Basen, oder chiraler Liganden aus, die eine

asymmetrische Induktion bewirken sollen (*rac*-**15** \rightarrow **16**). Der Vorteil dieses Konzeptes besteht in der Kontrolle eines neuen Stereozentrums durch den Liganden, wodurch achirale oder racemische Edukte verwendet werden können. Tatsächlich konnten mit diesem Ansatz enantiomerenangereicherte Produkte erhalten werden. Allerdings sind die Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse der Reaktion oft nur moderat.^[10] Die letzte Möglichkeit wäre die Verwendung von Sulfonen, welche ein zusätzliches stabiles Stereozentrum im Molekülgerüst besitzen. Dieses Stereozentrum könnte die asymmetrische Induktion bewirken und eine diastereoselektive Reaktion ermöglichen (**17** \rightarrow **18**).



Schema 5: Möglichkeiten mit konfiguratив labilen α -Sulfonylcarbanionen asymmetrische Synthesen durchzuführen.

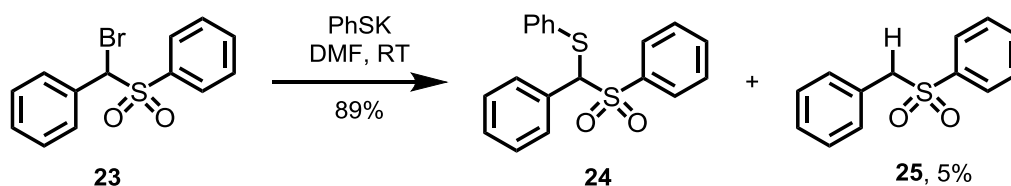
Ein Beispiel für die Anwendung der dritten Strategie ist in Schema 6 gegeben. Wird β -Aminosulfon **19** mit LDA deprotoniert und anschließend mit Methyljodid abgefangen, bildet sich bevorzugt das (*R,R*)-Sulfon **20** in sehr guter Ausbeute und Diastereoselektivität.^[11] Mechanistisch wird vorgeschlagen, dass nach der Deprotonierung die beiden α -Sulfonylcarbanionen **21** und **22** im Gleichgewicht vorliegen. Diese bilden durch die Koordination des Lithiumkations zur Amino- und Sulfongruppe eine Sesselkonformation aus. Bei Struktur **21** ist durch die axial stehende Ethylgruppe das Carbanion sterisch weniger abgeschirmt und reagiert daher bevorzugt mit dem Elektrophil. Die Struktur des Carbanions konnte nicht durch experimentelle Daten abgesichert werden. Ebenso ist der Einfluss des stark koordinierenden Additivs TMEDA unklar.



Schema 6: Diastereoselektive Alkylierung von β -Aminosulfon **19**.^[11]

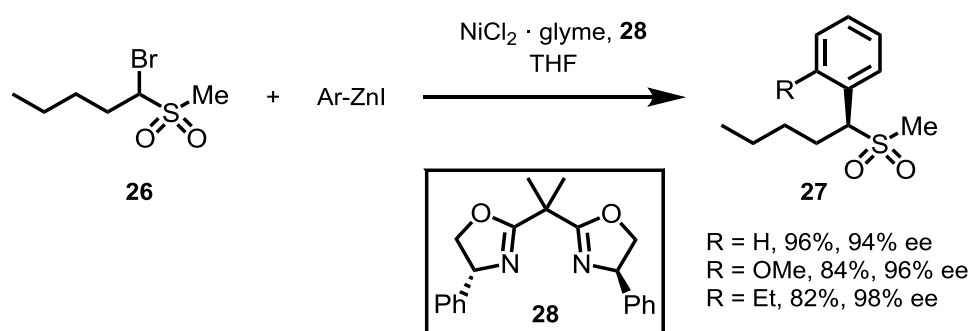
A.1.2 Reaktionen von α -Bromsulfonen

Bisher sind nur wenige Reaktionen an α -Bromsulfonen in der Literatur beschrieben worden, was auch an der besonderen Reaktivität dieser Verbindungen liegt. Bereits 1940 wurde von *Ziegler* und *Connor* berichtet, dass die Substitution des Bromatoms in einer $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion, im Vergleich zu Alkylbromiden, stark inhibiert ist.^[12] Bisher ist die nukleophile Substitution an α -Bromsulfonen lediglich mit Thiolaten erfolgreich durchgeführt worden, was 1968 von *Bordwell* und *Jarvis* berichtet werden konnte.^[13] So reagiert Bromsulfon **23** mit Kaliumthiophenolat bei Raumtemperatur zu dem gewünschten Produkt **24** (Schema 7). Werden andere Nukleophile (z.B. Cyanid, Alkoxide, Grignard-Verbindungen) eingesetzt, isoliert man ausschließlich die reduzierte Spezies **25**. Der Grund für die stark desaktivierende Wirkung der Sulfongruppe gegenüber dem nukleophilen Angriff ist bis heute nicht ganz klar. Vermutlich ist ein wesentlicher Grund die sterische Abschirmung des α -Kohlenstoffatoms durch die freien Elektronenpaare der beiden Sauerstoffatome der Sulfongruppe. Dadurch kommt es in der Regel zum nukleophilen Angriff auf das Bromatom, bei dem ein α -Sulfonylcarbanion als Abgangsgruppe gebildet wird. Nach der Protonierung wird so erhält die reduzierte Spezies erhalten.



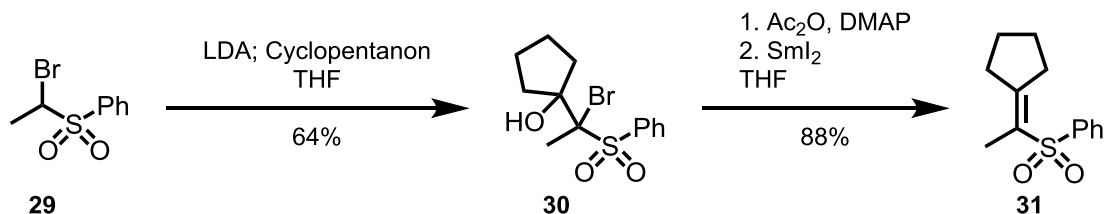
Schema 7: Nukleophile Substitution an α -Bromsulfon **23** mit einem Thiolat.^[13]

2014 wurden von *Fu et al.* erstmals erfolgreiche Kupplungsreaktionen an α -Bromsulfonen beschrieben (Schema 8).^[14] Dazu verwendeten sie Arylzinkreagenzien in Kombination mit einem Nickelkatalysator. Durch den chiralen Bis(oxazolin)-Liganden **28** konnte die Reaktion enantioselektiv an mehreren Substraten durchgeführt werden, so dass verschiedene α -Arylsulfone **27** mit sehr guten Enantiomerenüberschüssen zugänglich waren. Mechanistische Studien legen nahe, dass bei der Reaktion eine radikalische Zwischenstufe durchlaufen wird, weshalb **26** als Racemat eingesetzt werden kann.



Schema 8: Ni-katalysierte enantioselektive Kupplungs-Reaktion an α -Bromsulfon **26**.^[14]

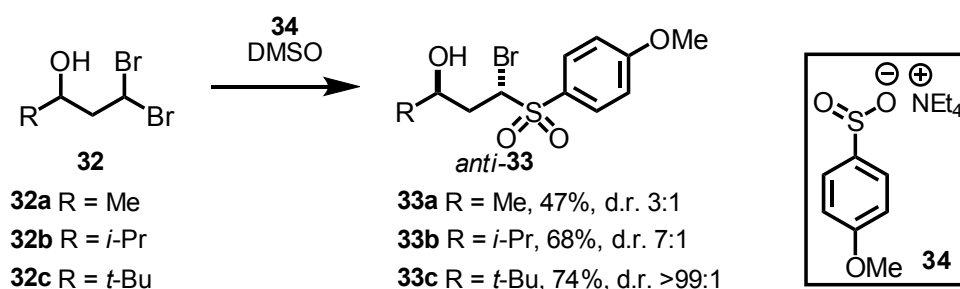
Es ist weiterhin bekannt, dass sich α -Bromsulfone mit LDA in die Sulfonylcarbanionen überführen lassen und diese anschließend mit Elektrophilen umgesetzt werden können. Als Elektrophile wurden bisher Alkylhalogenide,^[15] Ketone und Aldehyde eingesetzt.^[16] So konnte beispielsweise Bromsulfon **29** mit Cyclopentanon zu Verbindung **30** umgesetzt werden. Von einer diastereoselektiven Variante dieser Reaktion ist bisher noch nicht berichtet worden. Wird die Hydroxygruppe **30** acetyliert und anschließend mit Samariumdiodid umgesetzt, bildet sich das α,β -ungesättigte Sulfon **31**. Bei der deoxygenierenden Debromierung wird wahrscheinlich ebenfalls eine radikalische Zwischenstufe durchlaufen.



Schema 9: Carbanionenchemie an α -Bromsulfon **29** mit anschließender SmI_2 -induzierten Eliminierung zum ungesättigten Sulfon **31**.^[16]

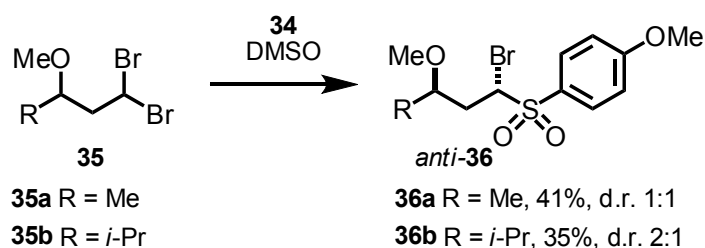
A.1.3 Vorarbeiten zur Synthese von α -Bromsulfonen

Im Rahmen meiner Masterarbeit konnten Vorarbeiten zur diastereoselektiven Synthese von α -Bromsulfonen geleistet werden.^[17] Ausgehend von γ -hydroxyfunktionalisierten *gem*-Dibromiden gelang dies, bei Verwendung des Methoxyphenylsulfonats **34**, in einer S_N2 -Reaktion mit guten bis exzellenten Diastereoselektivitäten (Schema 10). Dabei wurde bevorzugt das *anti*-Produkt gebildet. Die Diastereoselektivität der Reaktion hängt stark vom sterischen Anspruch der terminalen Gruppe in **32** ab. So lieferte das Methylsubstituierte Dibromid **32a** nur ein moderates d.r. von 3:1, während bei der Umsetzung des *tert*-Butyl-terminierten Substrats **32c** die Verbindung *anti*-**33c** als einziges Diastereomer gebildet wird.^[18]



Schema 10: Diastereoselektive Synthese von γ -Hydroxy- α -bromsulfonen.^[18]

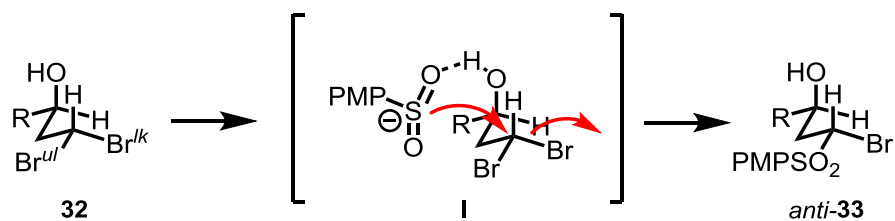
Um den Einfluss der freien Hydroxygruppe zu überprüfen, wurden Vergleichsexperimente mit den Methoxydibromiden **35** durchgeführt (Schema 11). Die korrespondierenden α -Bromsulfone **36** wurden mit geringerer Diastereoselektivität und schlechtere Ausbeuten gebildet, als die vergleichbaren Hydroxydibromide **32**. Dies zeigt den wesentlichen Einfluss der freien Hydroxygruppe auf die Reaktion.



Schema 11: Kontrollexperiment mit methoxysubstituierten *gem*-Dibromiden.

Aufbauend auf diesen Ergebnissen wurde ein mechanistischer Vorschlag für die Reaktion gemacht, der in Schema 12 gezeigt ist. Die γ -Hydroxydibromide **32** haben die dargestellte Vorzugskonformation, was durch Kristallstrukturen^[17] und frühere Untersuchungen untermauert werden kann.^[19] In dieser Vorzugskonformation sind die *syn*-Pentan-Wechselwirkungen innerhalb des Moleküls am geringsten. Das Sulfinantanon

kann nun durch eine Wasserstoffbrückenbindung an die freie Hydroxygruppe koordiniert werden. In dem vorliegen Komplex **I** kann der Rückseitenangriff des Nukleophils aus sterischen Gründen nur auf das *like*-Bromatom erfolgen. Nach erfolgter Substitutionsreaktion wird das abgebildete Diastereomer *anti*-**33** erhalten.

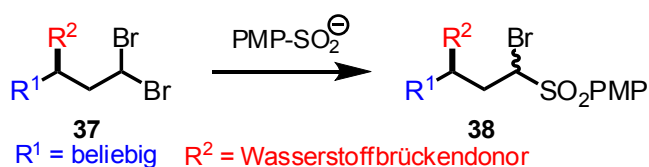


Schema 12: Mechanistischer Vorschlag für die S_N2 -Reaktion von γ -Hydroxydibromiden mit einem Sulfinatanion.

Mit zunehmenden Substitutionsgrad des Restes R liegt das *gem*-Dibromid im höheren Maße in seiner Vorzugskonformation vor. Daher wird in der Reihe von **32a** zu **32c** die Diastereoselektivität der Reaktion immer besser.

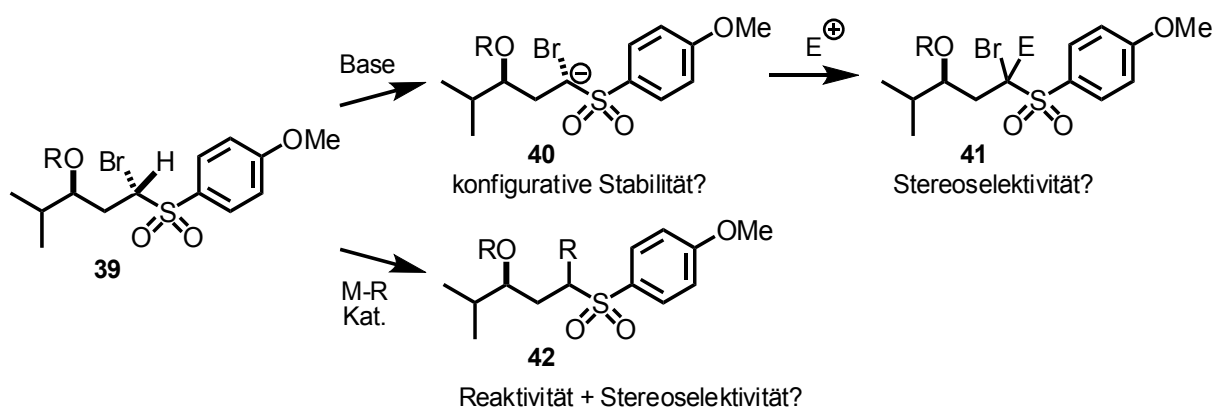
A.2 Zielsetzung

Ausgehend von γ -hydroxyfunktionalisierten *gem*-Dibromiden konnte eine Methode zur diastereoselektiven Synthese von α -Bromsulfonen, im Rahmen meiner Masterarbeit, entwickelt werden (Kap. A.1.3). Aufbauend auf diesen Ergebnissen war ein Ziel dieses Projektes die Anwendbarkeit der Methode auf andere *gem*-Dibromide **37** zu erweitern. Dabei sollte zum einen der Einfluss des terminalen Restes R^1 auf die Reaktion genauer untersucht werden und zum anderen *gem*-Dibromide mit weiteren Wasserstoffbrückendonoren R^2 (z.B. NH) in γ -Position hergestellt werden (Schema 13). Die Umsetzung dieser Verbindungen mit Sulfinat **34** sollte dann, bezüglich der Diastereoselektivität, genauer untersucht werden.



Schema 13: Geplante Variation und Umsetzung des *gem*-Dibromids **37**.

Ein weiteres Ziel des Projektes bestand darin, die Funktionalisierungsmöglichkeiten von α -Bromsulfonen, anhand von Verbindung **39**, genauer zu untersuchen. C–C-Bindungsknüpfungen am α -C-Atom sollten dabei im Fokus stehen. Aufgrund der elektronenziehenden Wirkung der Sulfongruppe sollte α -Bromsulfon **39** in α -Position deprotonierbar sein, um das entstehende Sulfonylcarbanion **40** anschließend mit Elektrophilen zu **41** umsetzen zu können (Schema 14). Für die Umsetzung **39** \rightarrow **41** sollten Bedingungen gefunden werden, bei denen das Produkt stereoselektiv erhalten wird.



Schema 14: Geplante Umsetzungen von γ -Hydroxy- α -bromsulfon **39**.

Dazu sollte untersucht werden, ob sich die Stereoselektivität auf die konfigurative Stabilität von **40** zurückführen lässt. Desweiteren sollte die Substitution des Bromatoms in **39** mit Kohlenstoffnukleophilen untersucht werden (**39** \rightarrow **42**). Wie in der Einleitung beschrieben, sind klassische S_N2-Reaktionen an α -Bromsulfonen schwierig. Daher sollten vor allem Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen an **39** getestet werden und auf ihre Stereoselektivität hin überprüft werden. Zum dem Zeitpunkt, als dieses Projekt bearbeitet wurde, gab es dazu in der Literatur noch keine Veröffentlichungen.

A.3 Synthesedurchführung

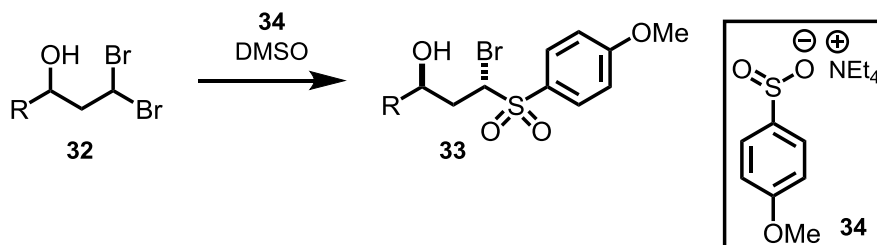
A.3.1 Erweiterte Studien zur Synthese von α -Bromsulfonen

A.3.1.1 Synthese von γ -Hydroxy- α -bromsulfonen

Bei den bisherigen Studien zur diastereoselektiven Synthese von α -Bromsulfonen wurden drei verschiedene Derivate synthetisiert, welche bis auf die Hydroxygruppe, keine weitere Funktionalität besaßen (siehe Schema 10, Verbindungen **33a-c**). Darauf aufbauend wurden weitere γ -hydroxyfunktionalisierte *gem*-Dibromide dargestellt und diese anschließend mit Sulfinat **34** umgesetzt. Die Arbeiten wurden von *Laura Werel*^[20] und *Georg Rennar*^[21] unter meiner Anleitung im Rahmen ihrer Bachelorarbeiten durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Arbeiten sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Die Synthese der Dibromide **32d** und **32g-k** wurde bereits vorher in der Literatur beschrieben.^{[22][23]} Für die Synthese der anderen Dibromide wurden neue Vorschriften entwickelt, die in den entsprechenden Abschlussarbeiten dargestellt sind.^{[20][21]} Die Ergebnisse der Umsetzung der *gem*-Dibromide vom Typ **32** mit Sulfinat **34** zeigen, dass verschiedene funktionelle Gruppen bei der Reaktion toleriert werden. So konnte die Reaktion in Gegenwart von Olefinen (Eintrag 1, 6 und 7), Alkinen (Eintrag 2) und Estern (Eintrag 3 und 4) durchgeführt werden. Die Ausbeuten und Diastereoselektivitäten der Reaktionen waren vergleichbar mit denen, die bei der Umsetzung der *gem*-Dibromide mit aliphatischen Resten erreicht wurden. Bei der Reaktion von 1,2-Diolen (Eintrag 5 und 9) mit Sulfinat **34** bildeten sich komplexe Produktgemische aus denen das gewünschte Produkt nicht sauber isoliert werden konnte. Vermutlich führt die zusätzliche Hydroxygruppe dazu, dass die dirigierende S_N2 -Reaktion gestört wird und dadurch, die als Nebenreaktion auftretende Eliminierung, in den Vordergrund gedrängt wird. Ebenfalls als ungünstig erwies sich eine TES-Gruppe auf einem tertiären Alkohol (Eintrag 8). Unter den üblichen Reaktionsbedingungen wurde die Schutzgruppe teilweise abgespalten. Dies erklärt die niedrige Ausbeute der Reaktion. Die Diastereoselektivität der Reaktion wird vor allem von der Anzahl der Substituenten des Kohlenstoffatoms, in 4-Position, bestimmt. Bei einem Substituenten (sekundäres Kohlenstoffatom) liegt das Diastereomerenverhältnis des entstehenden α -Bromsulfons bei 4:1 – 5:1. Bei einem tertiären Kohlenstoffatom ist das Verhältnis mit 7:1 leicht verbessert, während ein quartäres Zentrum in Nachbarschaft zum Alkohol praktisch nur noch ein Diastereomer liefert. Eine Ausnahme stellt die Reaktion von **32i** dar (Eintrag 8). Dies kann durch die Instabilität der TES-Gruppe, bei den Reaktionsbedingungen, erklärt werden. Diese Ergebnisse

stützten die These, dass die Diastereoselektivität der S_N2 -Reaktion durch die konformative Rigidität des *gem*-Dibromids bestimmt wird (Mechanismus siehe Kap. A.1.3).

Tabelle 1: Diastereoselektive Reaktion von *gem*-Dibromiden mit Sulfinat **34**.

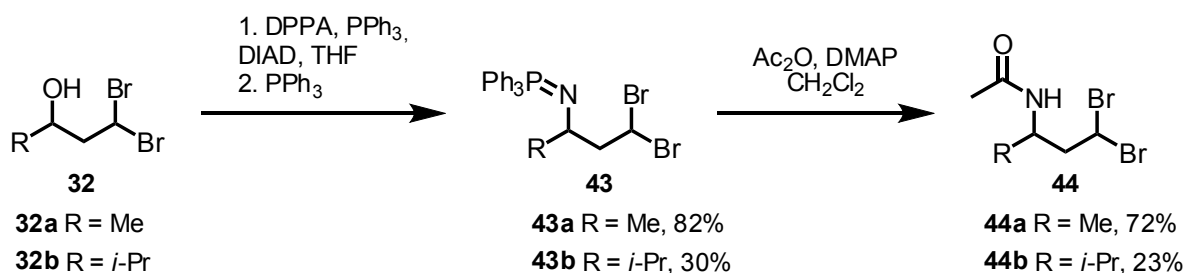


Nr.	Edukt	Produkt	Ausbeute ^[a]	d.r. ^[b]
1			49%	4:1
2			51%	5:1
3			43%	4:1
4			34%	5:1
5			0%	—
6			70%	7:1
7			79%	10:1
8			32%	5:1
9			0%	—

Die Reaktion wurde mit 3.0 eq des Sulfinats bei 60 °C durchgeführt. Die Reaktionszeiten lagen zwischen 74-96 h. Die relative Konfiguration des Hauptdiastereomers wurde auf Basis von früheren Ergebnissen zugeordnet. [a] Ausbeute an isoliertem Produkt. [b] Diastereomerenverhältnis bestimmt durch ^1H -NMR-Analyse.

A.3.1.2 Synthese von γ -Amino- α -bromsulfonen

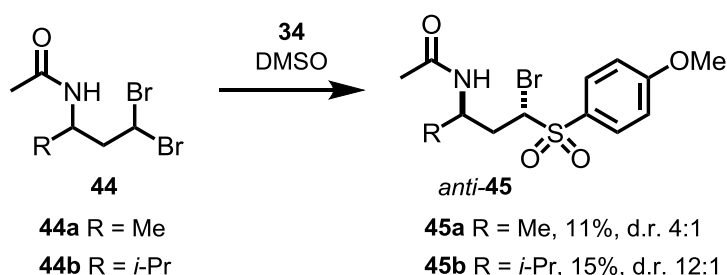
Bei der Substitutionsreaktion von γ -hydroxyfunktionalisierten *gem*-Dibromiden mit Sulfinaten wird angenommen, dass das Sulfinatanion durch eine Wasserstoffbrückenbindung an die Hydroxygruppe koordiniert und so das *like*-Bromatom bevorzugt substituiert wird. Daher sollte bei *gem*-Dibromiden, die eine andere Protonendonatorgruppe in γ -Position tragen, ebenfalls eine diastereoselektive Reaktion mit Sulfinaten erfolgen. Als alternative dirigierende Gruppe wurde eine Amidgruppe gewählt und die Verbindungen **44a,b** synthetisiert (Schema 15). Ausgehend von den bekannten Alkoholen **32a**^[18], **32b**^[24] wurde zunächst eine Azid-Mitsunobu-Reaktion mit DPPA durchgeführt. Die entstehenden Azide konnten allerdings nicht von den Reagenzien sauber abgetrennt werden, weshalb entschieden wurde diese in einem Eintopfverfahren direkt zu den Phosphazanen **43a,b** umzusetzen. Die Phosphazane **43a,b** konnten in ausreichender Reinheit isoliert werden und reagierten anschließend mit Essigsäureanhydrid zu den Amiden **44a,b**. Für die Synthese des Amids **44a** mit terminaler Methylgruppe konnten für beide Reaktionen gute Ausbeuten erreicht werden. Die Synthese von **44b** lief in deutlich schlechteren Ausbeuten. Sowohl die Mitsunobu-Reaktion mit nachfolgender Staudinger-Reaktion (**32b** \rightarrow **43b**), wie auch die Bildung des Amids (**43b** \rightarrow **44b**) waren nur in Ausbeuten von 20-30% möglich. Dies kann auf die sterischen Abschirmung der γ -Position durch die Isopropylgruppe zurückgeführt werden.



Schema 15: Synthese der amidfunktionalisierten Dibromide **44a,b**.

Die Amide **44a,b** wurden nun mit Sulfinat **34** unter den Standardbedingungen umgesetzt, wodurch in beiden Fällen die α -Bromsulfone *anti*-**45a,b** erhalten werden konnten. Die erzielten Ausbeuten waren dabei deutlich niedriger, als mit den ähnlichen γ -Hydroxydibromiden **32a,b**. Bromsulfon *anti*-**45a** wurde mit einer Diastereoselektivität von 4:1 isoliert bei einer niedrigen Ausbeute von 11%. Das isopropylterminierte Bromsulfon *anti*-**45b** wurde in einem wesentlich höheren Diastereomerenverhältnis von 12:1 isoliert bei vergleichbarer Ausbeute. Die relative Konfiguration der Stereozentren bei den Verbindungen *anti*-**45a,b** konnte nicht durch eine

Röntgenstruktur abgesichert werden. Das abgebildete Diastereomer entspricht dem Hauptdiastereomer auf Grundlage des mechanistischen Modells von Schema 12.



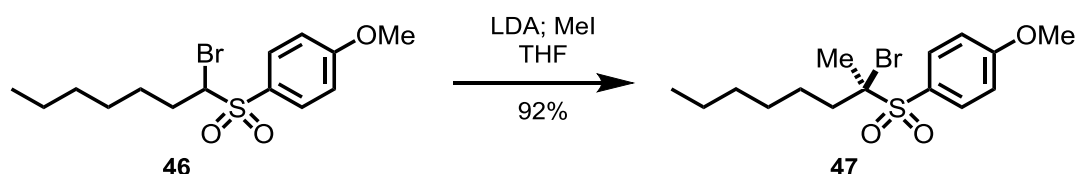
Schema 16: Umsetzung der Dibromide **44** zu den Bromsulfonen **45**.

Die Ergebnisse zeigen, dass auch eine sekundäre Amidgruppe dirigierenden Einfluss auf die Substitutionsreaktion von *gem*-Dibromiden mit Sulfinaten hat. Die Diastereoselektivitäten der Reaktion sind sogar etwas besser als bei den vergleichbaren γ -Hydroxydibromiden (3:1 für R = Me und 7:1 für R = *i*-Pr, Schema 10). Die erreichten Ausbeuten bei der Umsetzung **44** \rightarrow **45** sind allerdings zu gering, um die Reaktion präparativ nutzen zu können. Die dominierende Nebenreaktion bei der Umsetzung ist die Eliminierung des *gem*-Dibromids zum Bromalken.

A.3.2 Folgereaktionen von α -Bromsulfonen

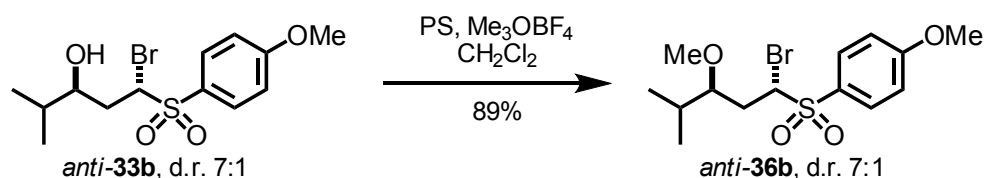
A.3.2.1 Funktionalisierungen über das Sulfonylcarbanion

Zu Beginn dieser Doktorarbeit gab es bereits wenige Beispiele für die Funktionalisierung von α -Bromsulfonen, bei denen intermediär das Sulfonylcarbanion gebildet wird.^{[15][16]} Daher wurde zunächst an dem einfachen Bromsulfon **46**^[18] getestet, ob vergleichbare Reaktionen an den *para*-methoxyphenylsubstituierten Sulfonen möglich sind. Erfreulicherweise konnte **46** mit LDA in α -Position deprotoniert und dann mit Methyljodid zu **47** in 92% Ausbeute umgesetzt werden (Schema 17).



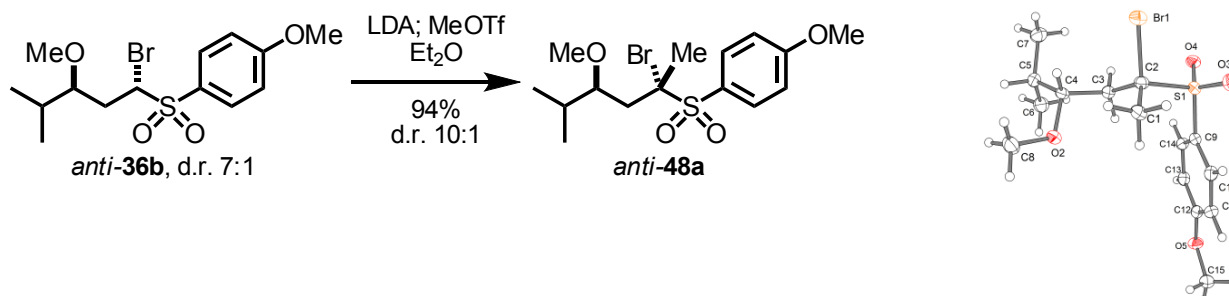
Schema 17: Synthese von Bromsulfon **47**.

Aufbauend auf diesem Ergebnis sollte nun untersucht werden, ob diastereoselektive Reaktionen an γ -hydroxyfunktionalisierten α -Bromsulfonen möglich sind, bei denen vorher das Sulfonylcarbanion generiert wurde. Die Untersuchungen wurden an Bromsulfon *anti*-**33b** durchgeführt, da dieses leicht im Grammaßstab darstellbar ist. Es zeigte sich schnell, dass Verbindung *anti*-**33b** kein geeignetes Substrat für die geplante Funktionalisierung ist. Dies wurde auf die freie Hydroxygruppe zurückgeführt, die in dem Molekül die acideste Position darstellt. Daher erschien es notwendig den sekundären Alkohol zu schützen. Hydroxybromsulfon *anti*-**33b** wurde mit Meerweinsalz und Protonenschwamm in das methylgeschützte Derivat *anti*-**36b** überführt (Schema 18). Die Methylgruppe wurde gewählt, da diese im Vergleich zu anderen Schutzgruppen sehr stabil und klein ist. Damit sollte eine sterische Beeinflussung in der nachfolgenden Reaktion gering gehalten werden.



Schema 18: Methylierung von Bromsulfon *anti*-**33b**.

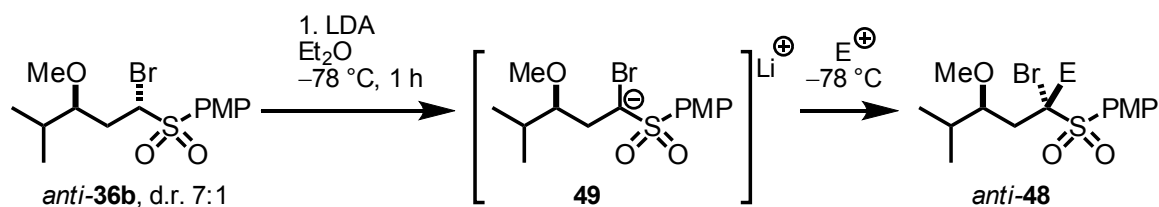
Bei der Umsetzung von *anti*-**36b** mit den vorher an **46** getesteten Bedingungen, konnte das gewünschte Produkt ohne Erhalt des Diastereomerenverhältnisses isoliert werden (d.r. ~1:1). Daraufhin wurde überprüft, ob in dem weniger stark koordinierenden Lösungsmittel Diethylether eine diastereoselektive Funktionalisierung möglich ist. Dabei war zunächst auffällig, dass die Reaktivität des Sulfonylcarbanions in Diethylether deutlich herabgesetzt war (im Vergleich zu THF). So fand bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ keine Reaktion mit Methyljodid statt. Nach Erwärmen der Reaktion konnte die gewünschte Reaktion, ohne Diastereoselektivität, herbeigeführt werden. Da sich Methyljodid als nicht reaktiv genug herausstellte, wurde das wesentlich stärkere Methylierungsmittel Methyltriflat als Elektrophil verwendet. Damit konnte der Umsatz bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ beobachtet werden und das Bromsulfon *anti*-**48a** wurde in 94% Ausbeute mit in einem Diastereomerenverhältnis von 10:1 erhalten (Schema 19).



Schema 19: Diastereoselektive Methylierung von *anti*-**36b** und Röntgenstruktur von *anti*-**48a**.

Die relative Konfiguration von *anti*-**48** konnte durch eine Kristallstrukturanalyse ermittelt werden.

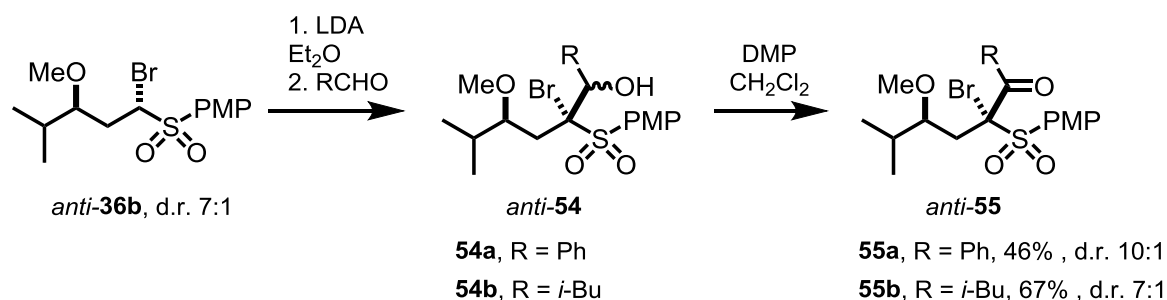
Tabelle 2: Deprotonierung von Bromsulfon *anti*-**36b** mit anschließender diastereoselektiver Abfangreaktion.



Nr	E ⁺ (Elektrophil)	Produkt	Ausbeute ^[a]	d.r. ^[b]
1	MeOTf	 48a	94%	10:1
2	MeOD	 48b	98%	14:1
3	 50	 48c	72%	>25:1
4	 51	 48d	89%	10:1
5	 52	 48e	37% ^[c]	12:1
6	 53	 48f	51%	10:1

[a] Ausbeute an isoliertem Produkt. [b] Diastereomerenverhältnis bestimmt durch ¹H-NMR-Analyse.
[c] 49% brsm.

Um den Anwendungsbereich der Reaktion zu überprüfen, wurde Bromsulfon *anti*-**36b**, nach der Deprotonierung, mit verschiedenen Elektrophilen umgesetzt. Die erfolgreich durchgeführten Abfangreaktionen sind in Tabelle 2 zusammengefasst. Das entstehende α -Sulfonylcarbanion **49** reagierte mit ausgewählten, reaktiven Kohlenstoffelektrophilen. Die Diastereoselektivität ist in allen Fällen $\geq 10:1$ bei moderaten bis sehr guten Ausbeuten. So gelang die Abfangreaktion mit Iodessigsäureethylester (**50**) und dem Allylbromid **51** in 72% bzw. 89% Ausbeute (Eintrag 3 und 4). Ebenfalls möglich war die Umsetzung mit Ketonen, welche die tertiären Alkohole **48e,f** in moderaten Ausbeuten lieferte (Eintrag 5 und 6). Die mäßigen Ausbeuten lassen sich auf die Enolarisierbarkeit der eingesetzten Ketone **52** und **53** zurückführen, wodurch ein Teil von **49** wieder protoniert wird. Zum Vergleich wurden auch Aldehyde als Elektrophile eingesetzt (Schema 20). Diese zeigten, wie erwartet, eine höhere Reaktivität und reagierten mit dem erzeugten Sulfonylcarbanion **49** innerhalb weniger Minuten zu den Alkoholen **54**. Dabei wurde der Aufbau des neuen Stereozentrums nicht kontrolliert und **54** als Diastereomerenmischung (d.r. $\sim 1:1$) erhalten. Die Reaktion war sowohl mit Benzaldehyd, wie auch mit dem aliphatischen Isovaleraldehyd möglich. Um die Diastereoselektivität der Addition in Bezug auf das α -Stereozentrum besser bewerten zu können, wurden **54a,b** mit DMP zu den Ketonen **55a,b** oxidiert. So konnte Keton *anti*-**55a** mit einem d.r. von 10:1 und einer Ausbeute von 46% über zwei Stufen erhalten werden. Die Ausbeute für *anti*-**55b** war mit 67% leicht besser bei einer geringeren Diastereoselektivität von 7:1. Vor allem bei der Oxidationsreaktion wurde die Bildung von Nebenprodukten beobachtet. Dies wird auf das positivierte Bromatom in **52** zurückgeführt, welches leicht nukleophil angegriffen werden kann.



Schema 20: Reaktion von *anti*-**36b** mit Aldehyden und anschließender Oxidation zu *anti*-**55**. Die Ausbeute ist über 2 Stufen angegeben.

Insgesamt ist die diastereoselektive Umsetzung von **49** nur mit ausgewählten Elektrophilen möglich. Beispielsweise konnten mit den reaktiven Reagenzien Allyliodid, Methyljodid und Ethyltriflat nicht die entsprechenden Produkte erhalten werden. Von zwei weiteren Produkten

(*anti*-**48e** und *anti*-**55b**) konnten Röntgenstrukturanalysen durchgeführt werden, deren Ergebnisse in Abbildung 2 dargestellt sind. Bei beiden stehen Methoxygruppe und Bromatom *anti* zueinander, was einer Retention des α -Stereozenentrums bei der Reaktion entspricht und mit der vorher ermittelten relativen Konfiguration im Einklang steht.

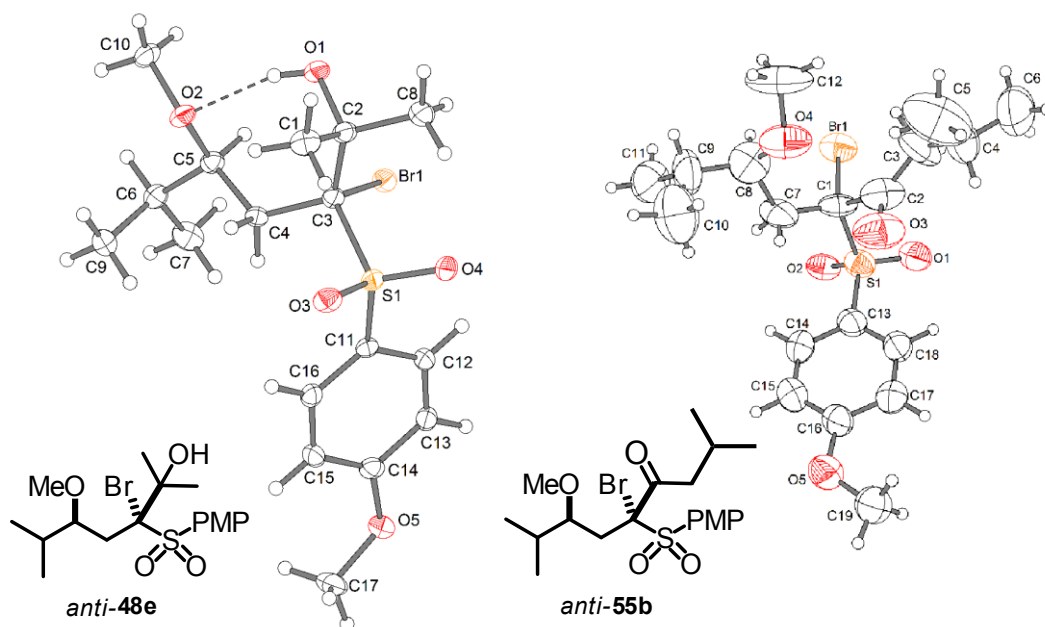


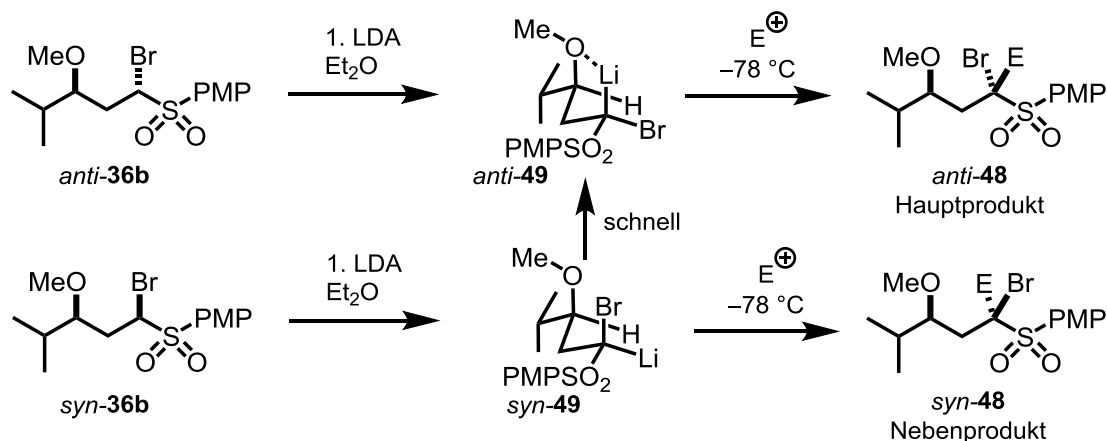
Abbildung 2: Kristallstruktur der Verbindungen *anti*-**48e** (links) und *anti*-**55b** (rechts).

Da für drei Reaktionsprodukte die relative Konfiguration der Stereozentren geklärt werden konnte, wird davon ausgegangen, dass bei der Reaktion generell bevorzugt das *anti*-Produkt gebildet wird. Mechanistisch stellt sich die Frage, ob dies auf die konfigurative Stabilität des gebildeten Sulfonylcarbanions zurückzuführen ist, oder ob das Stereozentrum in 3-Position die Stereoselektivität induziert. Bei den Produkten war durchgehend das Diastereomerenverhältnis höher, als beim eingesetzten Edukt *anti*-**36b**, weshalb letztere Antwort wahrscheinlicher schien. Zur Überprüfung dieser These wurde sauberes *syn*-**36b** in der Reaktion mit LDA und Methyltriflat eingesetzt (Schema 21). Dabei wurde ebenfalls *anti*-**48a** als Hauptprodukt isoliert, was eindeutig dafür spricht, dass die generierten α -Bromsulfonylcarbanionen konfiguratив labil sind. *syn*-**36b** konnte erhalten werden, in dem es chromatographisch vom erhaltenden Diastereomerenmisch abgetrennt wurde.



Schema 21: Vergleichsexperiment mit Diastereomer *syn*-**36b**.

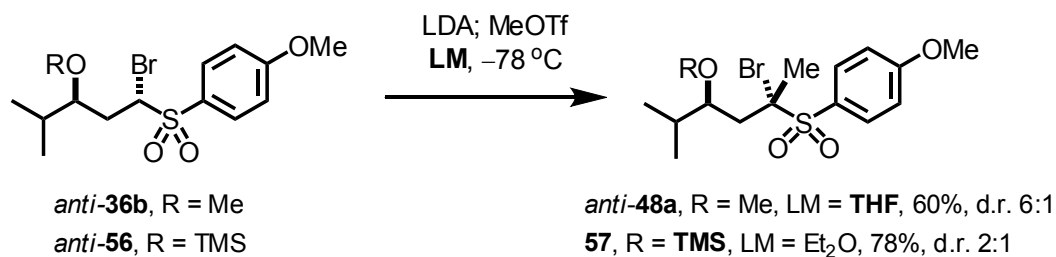
Damit ist es für die vorgestellten Reaktionen in Tabelle 2 und Schema 20 völlig unerheblich, in welchen Diastereomerenverhältnis das Edukt vorliegt. Die stereochemische Information in α -Position wird bei der Reaktion nicht genutzt. Eine mechanistische Erklärung der beobachteten Diastereoselektivität ist in Schema 22 gegeben. Es wird angenommen, dass nach der Deprotonierung von **36b** die lithiierte Spezies *anti*-**49** gebildet wird, in der das Lithiumatom an das α -Kohlenstoffatom gebunden bzw. koordiniert ist. Die Ausbildung der Li–C-Bindung wird auf das α -Bromatom zurückgeführt, welches sich stabilisierend auf die Struktur auswirkt. Die postulierte Struktur *anti*-**49** sollte zusätzlich durch eine intramolekulare Li–O-Koordination stabilisiert sein und sich durch minimale *syn*-Pentan-Wechselwirkungen auszeichnen. Für das alternative Lithiumorganyl *syn*-**49** wären zwei Konformationen denkbar, die beide energetisch ungünstiger wären. Wird die Struktur mit den geringsten *syn*-Pentan-Wechselwirkungen eingenommen, kann keine Li–O-Koordination ausgebildet werden. In einer vergleichbaren fünfgliedrigen Ringstruktur von *syn*-**49** wären das Bromatom und die Isopropylgruppe in axialer Position, was zu stärkerer sterischer Spannung führen sollte. Es wird daher angenommen, dass *syn*-**49**, durch die konfigurative Labilität des α -Kohlenstoffatoms, rasch zu *anti*-**49** equilibriert. Dieses reagiert dann mit Elektrophilen unter Retention des Stereozentrums zu *anti*-**48**. Spektroskopische oder simulierte Daten zur Stützung des Mechanismus liegen nicht vor.



Schema 22: Mechanistischer Vorschlag für die beobachtete Diastereoselektivität bei der Reaktion von Sulfonylcarbanion **49** mit Elektrophilen.

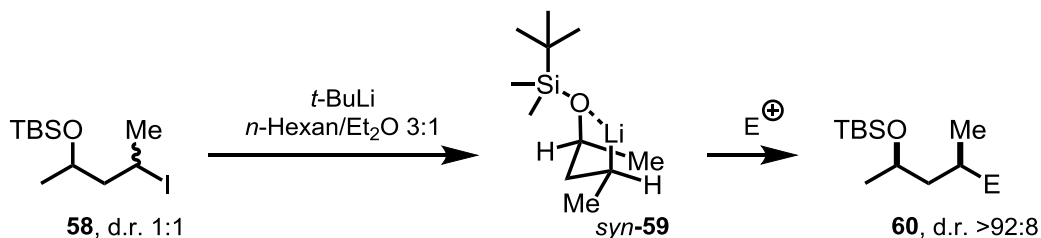
Wird die in Schema 19 beschriebene Reaktion mit THF als Lösungsmittel durchgeführt, sinken sowohl Ausbeute wie auch die Diastereoselektivität deutlich (Schema 23). THF ist, im Vergleich zu Diethylether, ein besserer Donor-Ligand. Dies hat vermutlich zur Folge, dass in **49** die intramolekulare koordinative Li–O-Bindung verstärkt von einer Li–THF-Koordination

verdrängt wird. Dadurch ist in THF die *anti*-Form energetisch weniger stark, gegenüber der *syn*-Form, bevorzugt.



Schema 23: Einfluss der Schutzgruppe und des Lösungsmittels auf die Reaktion eines Bromsulfons mit LDA und MeOTf.

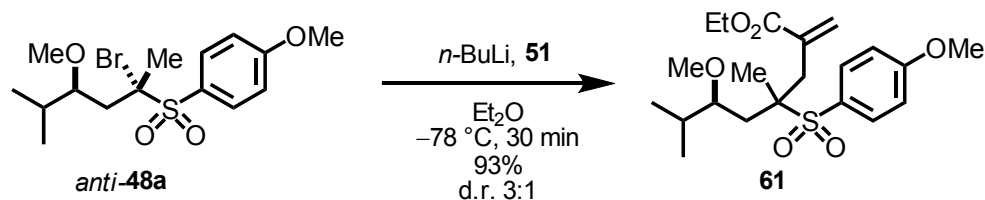
Einen noch stärkeren Einfluss auf die Diastereoselektivität hat die Schutzgruppe auf dem aliphatischen Alkohol. Mit dem TMS-geschützten Bromsulfon *anti*-**56** wird in der Reaktion nur noch eine geringe Diastereoselektivität von 2:1 beobachtet (Schema 23). Auf Grundlage des vorgeschlagenen Mechanismus aus Schema 22 wird angenommen, dass durch die größere räumliche Ausdehnung der TMS-Gruppe die sterischen Wechselwirkungen in der propargierten Organolithiumverbindung, im Vergleich zu *anti*-**49**, erhöht sind. Folglich ist die energetische Bevorzugung einer Zwischenstufe weniger stark ausgeprägt, wodurch die Diastereoselektivität der Reaktion sinkt. Welches Diastereomer von **57** leicht bevorzugt entsteht, wurde nicht ermittelt. Eine ähnliche Struktur einer Alkylolithiumverbindung postulierten *Knochel et al.* bei Verbindung *syn*-**59**, die nach Lithiierung von **58** mit *t*-Butyllithium erhalten werden konnte (Schema 24).^[25] Auch hier wird die Struktur durch eine Li–O-Koordination stabilisiert, was in einer fünfgliedrigen Ringstruktur resultiert. Im Unterschied zu dem Bromsulfon *anti*-**49** wird bei der Bildung von *syn*-**59** angenommen, dass die TBS-Gruppe die in Position 3 befindliche Methylgruppe in eine axiale Position drängt. Wird die Alkylolithiumverbindung mit einem Elektrophil abgefangen, verläuft die Reaktion ebenfalls bevorzugt unter Retention, wobei **60** gebildet wird.



Schema 24: Postulierte Struktur der Alkylolithiumverbindung *syn*-**59**.^[25]

Ein weiteres Vergleichsexperiment wurde durchgeführt, um den elektronischen Einfluss des Bromatoms auf die diastereoselektive Reaktion von Bromsulfon *anti*-**36b** zu überprüfen. Dazu

wurde bei Bromsulfon *anti*-**48a** mit *n*-Butyllithium ein Br/Li-Austausch durchgeführt und anschließend mit Allylbromid **51** umgesetzt (Schema 25). Das gewünschte Produkt **61** konnte in sehr guten Ausbeuten erhalten werden mit einem mäßigen Diastereomerenverhältnis von 3:1. Welches Diastereomer als Hauptprodukt entstand, konnte nicht ermittelt werden.



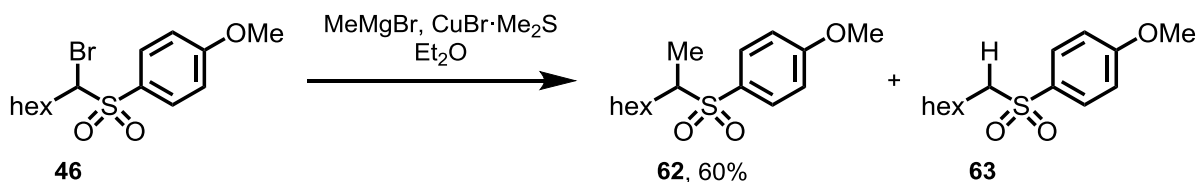
Schema 25: Br/Li-Austausch bei *anti*-**48a** mit anschließender Umsetzung zu **61**.

Bromatom und Methylgruppe haben sehr ähnliche Van-der-Waals-Radien (Br: 195 pm, Me: 200 pm),^[26] weshalb allein sterische Gründe für die moderate Diastereoselektivität, im Vergleich zu **36b** → *anti*-**48a**, unwahrscheinlich erscheinen. Vielmehr wird vermutet, dass elektronische Effekte dafür verantwortlich sind. Der vorgeschlagene Mechanismus aus Schema 22 basiert auf der Annahme, dass nach der Deprotonierung von **36b** das Lithiumatom an das α -Kohlenstoffatom gebunden ist und sich dadurch eine fünfgliedrige Ringstruktur ausbilden kann. Nach der Lithiierung von *anti*-**48a** wird ein Sulfonylcarbanion erhalten, das im Vergleich zu **49** zwei Alkylsubstituenten trägt und damit elektronenreicher ist. Von Dialkylsulfonylcarbanionen sind in der Literatur Strukturdaten verfügbar. Dabei wurde bei diesen Verbindungen nahezu ausschließlich die Koordinierung des Lithiumatoms zu den Sauerstoffatomen der Sulfongruppe beobachtet. Daher ist es wahrscheinlich, dass dies auch bei dem gebildeten Dialkylsulfonylcarbanion aus Schema 25 der Fall sein wird. Dies würde die geringe Diastereoselektivität von *anti*-**48a** → **61** erklären. Die Experimente zeigen, dass sowohl sterische, wie elektronische Effekte bei der Chemie der α -Bromsulfonylcarbanionen berücksichtigt werden müssen.

A.3.2.2 Studien zu metallvermittelten Substitutionsreaktionen

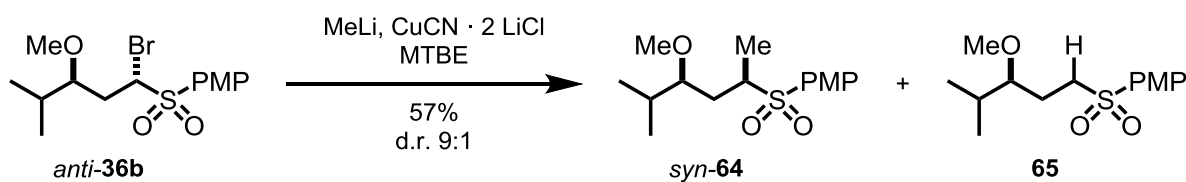
Als zweite Funktionalisierungsmöglichkeit der α -Bromsulfone wurde untersucht, ob die Substitution des Bromatoms möglich ist. Wie in Kap. A.1.2 beschrieben sind klassische S_N2 -Reaktionen an α -Bromsulfonen nur von Thiolaten bekannt. Daher wurde der Fokus auf Übergangsmetall-vermittelte Substitutionsreaktionen gelegt und zunächst versucht, das Bromatom durch eine Methylgruppe zu substituieren. Dazu wurden am einfachen Bromsulfon **46** Testreaktionen mit Organocupraten durchgeführt. Die besten Ergebnisse konnten mit dem *Normant*-Cuprat erzielt werden, welches durch die Reaktion von Methylmagnesiumbromid mit

Kupfer(I)bromid hergestellt wurde. Damit war die gewünschte Verbindung **62** in 60% erhältlich (Schema 26). Die entsprechenden *Gilman*- und Cyano-Cuprate ergaben das Produkt in deutlich schlechteren Ausbeuten (< 30%). Wie erwartet, ist die konkurrierende Reaktion die Bildung der reduzierten Spezies **63**, welche sich zudem nur schlecht chromatographisch von **62** trennen lässt.



Schema 26: Substitution des Bromatoms in **46** durch ein *Normant*-Cuprat.

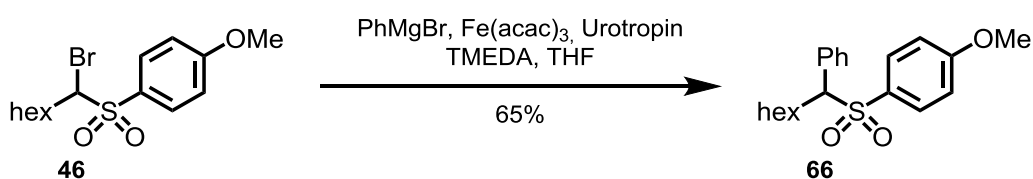
Mit den optimierten Bedingungen wurde nun versucht die Substitution auf die diastereoselektiv hergestellten α -Bromsulfone zu übertragen, wobei wieder an Sulfon *anti*-**36b** die Reaktionen durchgeführt wurden. Leider konnte bei der Reaktion von *anti*-**36b** mit dem *Normant*-Cuprat nur die reduzierte Spezies **65** isoliert werden. Daher wurden erneut die Reaktionsparameter (Temperatur, Lösungsmittel und Art des Cuprats) variiert, um die Substitution mit einer Methylgruppe zu ermöglichen. Schließlich wurde Methyllithium in Kombination mit katalytischen Mengen $\text{CuCN} \cdot 2 \text{LiCl}$ als Reagenz identifiziert, wobei das gewünschte Produkt **64** gebildet wurde. Nach einer Optimierung der Reaktion konnte **64** in 57% Ausbeute isoliert werden bei einem Diastereomerenverhältnis von 9:1 (Schema 27). Der Einsatz von stöchiometrischen Mengen des Kupferkomplexes resultierte in sinkenden Ausbeuten. Wird bei der Reaktion das Lösungsmittel variiert, oder die Reaktionstemperatur nicht eingehalten, kommt es zur verstärkten Bildung des Nebenproduktes **65**. Auch die Diastereoselektivität reagiert empfindlich auf die Änderung der Reaktionsparameter, wodurch die Reaktion als nicht robust bezeichnet werden kann. Die relative Konfiguration der Stereozentren des Hauptdiastereomers konnte nicht eindeutig bestimmt werden. Nukleophile Substitutionen mit Cupraten laufen in der Regel unter Inversion ab, weshalb das abgebildete *syn*-Stereoisomer als Hauptprodukt angenommen wird.



Schema 27: Synthese von Sulfon *syn*-**64**.

Die Reaktion wurde daraufhin mit anderen Organolithiumverbindungen, wie *n*-Butyllithium oder Phenyllithium durchgeführt. Unter den optimierten Bedingungen wurde ausschließlich das unerwünschte Sulfon **65** erhalten. Es wurde davon abgesehen, die Reaktion erneut für diese beiden Lithiumorganyle zu optimieren. Daraufhin wurden die Versuche zur Umsetzung von α -Bromsulfonen mit Organocupraten eingestellt.

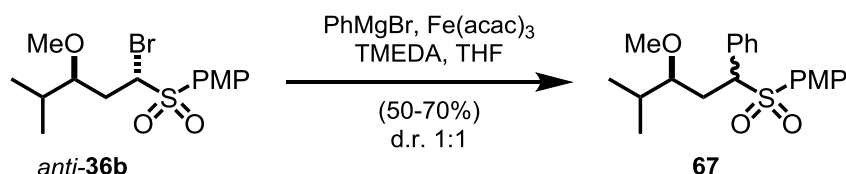
Parallel zu den Versuchen von α -Bromsulfonen mit Organocupraten wurden weitere Übergangsmetall-katalysierte Substitutionsreaktionen ausprobiert. Das Ziel war die Durchführung einer sp^3 - sp^2 -Kreuzkupplung, wodurch das Bromatom durch einen Phenylring ersetzt werden sollte. Es waren bereits Protokolle für die Kupplung von α -Bromsulfoxiden^[27] und α -Bromnitrilen^[28] bekannt, welche dann auf die α -Bromsulfone übertragen wurden. Intensiv wurden Palladium-katalysierte Kreuzkupplungen mit Boronsäuren (*Suzuki*-Kreuzkupplung) und Zinkorganylen (*Negishi*-Kreuzkupplung) untersucht. Es konnte in allen Fällen nur die reduzierte Spezies erhalten werden. Auch Nickel-katalysierte Kreuzkupplungsbedingungen konnten nicht gefunden werden. Nach vielen erfolglosen Versuchen an Bromsulfon **46** konnte in einer Eisen-katalysierten Kupplungsreaktion das gewünschte Produkt **66** erhalten werden (Schema 28). Die Bedingungen wurden in Anlehnung an *Nakamura* gewählt.^[29] Dabei wurde $\text{Fe}(\text{acac})_3$ als Katalysator eingesetzt und Phenylmagnesiumbromid als Kupplungspartner. Desweiteren wurden TMEDA und Urotropin als Liganden zugesetzt. Auf diese Weise konnte Sulfon **66** in 65% Ausbeute dargestellt werden. Die Bildung der reduzierten Spezies **63** stellt auch bei dieser Reaktion die dominierende Nebenreaktion dar. Dies ist insofern ein Problem, da sich **66** und **63** nur schlecht chromatographisch trennen lassen.



Schema 28: Eisenkatalysierte Kupplungsreaktion an α -Bromsulfon **46**.

Anschließend wurde versucht, die optimierten Kupplungsbedingungen auf das komplexere Bromsulfon *anti*-**36b** zu übertragen. Tatsächlich wurde die phenylierte Verbindung **67** in mittleren Ausbeuten gebildet (Schema 29). Aufgrund von Nebenprodukten konnte **67** jedoch nie sauber isoliert werden. In den ^1H -NMR-Spektren war aber zu sehen, dass die stereochemische Information des α -Stereozenentrums nicht erhalten blieb und das Produkt **67** im Diastereomerenverhältnis von 1:1 gebildet wurde. Bei Eisen-katalysierten

Kupplungsreaktionen wird angenommen, dass ein Alkylradikal als Zwischenstufe durchlaufen wird.^[30] Dies würde den Verlust der stereochemischen Information am α -Kohlenstoffatom erklären. Es erschien daher nicht sinnvoll zu versuchen die Reaktion in Richtung höherer Diastereoselektivität zu optimieren.



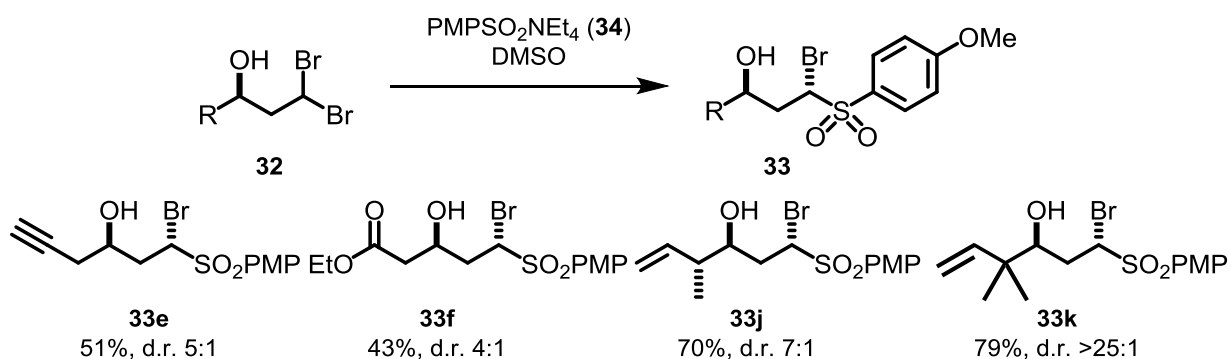
Schema 29: Eisen-katalysierte Kupplungsreaktion an α -Bromsulfon *anti*-36b.

Ein weiteres Ziel war die Substitution des Bromatoms durch eine Vinylgruppe, wodurch man zu Allysulfonen gelangt wäre. Dies konnte weder mit der Kupfer-, noch mit der Eisen-katalysierten Variante erfolgreich an den α -Bromsulfonen durchgeführt werden. Schließlich wurden die Versuche, das Bromatom unter Erhalt des Stereozentrums zu substituieren, wegen mangelnder Erfolgsaussichten eingestellt.

Als die Studien zu den Kupplungsreaktionen an α -Bromsulfonen bereits eingestellt waren, publizierten *Fu et al.* eine Nickel-katalysierte Kreuzkupplung an diesen Verbindungen, die durch die Verwendung von chiralen Liganden auch enantioselektiv durchgeführt werden konnte (Kap. A.1.2).^[14]

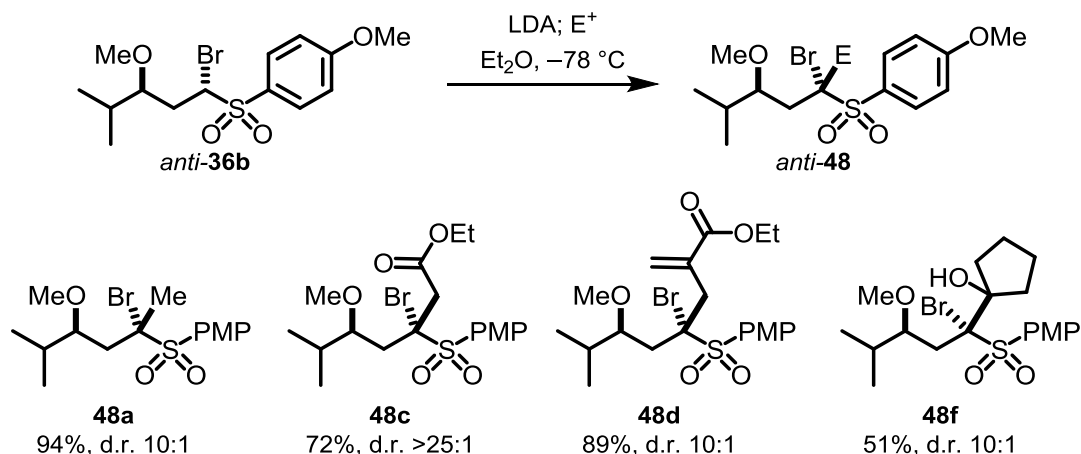
A.4 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden diastereoselektive Reaktionen zur Synthese und Funktionalisierung von α -Bromsulfonen untersucht. Aufbauend auf vorher geleistete Arbeiten^[17] konnte die diastereoselektive Reaktion von γ -Hydroxydibromiden **32** mit Sulfinaten auf neue Substrate übertragen werden. Eine Auswahl der synthetisierten Verbindungen ist in Schema 30 gegeben. Die Ergebnisse bestätigen die Annahme, dass die Diastereoselektivität vor allem von der konformativen Rigidität des eingesetzten *gem*-Dibromids abhängt. Diese hängt maßgeblich vom Substitutionsgrad des Kohlenstoffatoms im 1,4-Abstand zur Dibromfunktionalität ab. Mit zunehmender Anzahl an Substituenten wird die Rotationsbarriere um die C3-C4-Bindung größer, wodurch das Molekül mit höheren Anteil in der Vorzugskonformation vorliegt und damit die Diastereoselektivität der Reaktion steigt (vgl. **33e** zu **33j** zu **33k**).



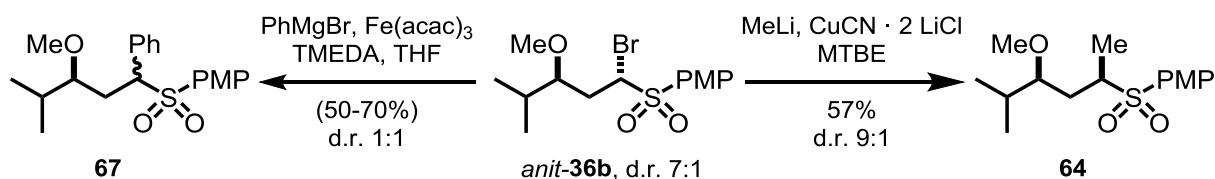
Schema 30: Ausgewählte Beispiele von synthetisierten γ -Hydroxy- α -bromsulfonen.

Ein weiteres Ziel war, die Funktionalisierungsmöglichkeiten von α -Bromsulfonen zu untersuchen. Die Studien wurden hauptsächlich an Derivaten von Bromsulfon *anti*-**33b** durchgeführt, da dieses gut im Gramm-Maßstab darstellbar ist. Zunächst wurde untersucht, ob das Methylgeschützte Bromsulfon *anti*-**36b**, nach der Überführung in das Sulfonylcarbanion, diastereoselektiv mit Elektrophilen umgesetzt werden kann. Nach sorgfältiger Optimierung der Reaktionsbedingungen konnte die Reaktion mit verschiedenen Elektrophilen in sehr guten Diastereoselektivitäten von $\geq 10:1$ durchgeführt werden (*anti*-**36b** \rightarrow *anti*-**48**, Schema 31). Dabei wurde bevorzugt das *anti*-Produkt gebildet. Wichtig für hohe Diastereoselektivitäten war die Verwendung von Diethylether als Lösungsmittel und eine Reaktionstemperatur von -78°C .



Schema 31: Funktionalisierung von Bromsulfon *anti-36b* über die Bildung des Sulfonylcarbanions.

Es konnte festgestellt werden, dass die Diastereoselektivität nicht auf die konfigurative Stabilität des gebildeten α -Sulfonylcarbanions zurückzuführen ist. Unabhängig davon ob *syn*-, oder *anti-36b* in der Reaktion eingesetzt wurde, wurde immer *anti-48a* gebildet. Daher muss die Stereokontrolle von der Methoxygruppe induziert werden. Möglicherweise wird durch die Koordination vom Li-Atom zur Methoxygruppe ein Diastereomer des entstehenden Sulfonylcarbanions energetisch bevorzugt, welches in der Reaktion mit Elektrophilen die Stereoinformation weitergeben kann. Als zweites wurde die Substitution des Bromatoms in *anti-36b* durch Kohlenstoffnukleophile untersucht. In einer Kupfer-katalysierten Reaktion gelang die Substitution zu Verbindung **64** (Schema 32). Das Diastereomerenverhältnis des Edukts spiegelte sich im Produkt wieder, wobei die relative Konfiguration der Stereozentren im Hauptdiastereomer nicht abschließend geklärt werden konnte. Des Weiteren gelang die Eisen-katalysierte Kupplungsreaktion von *anti-36b* mit Phenylmagnesiumbromid zu Verbindung **67**. Das Produkt wurde ohne Diastereoselektivität gebildet, was vermutlich auf die Ausbildung einer radikalischen Zwischenstufe zurückzuführen ist. Eine sp^3 - sp^2 -Kreuzkupplung unter Erhalt des eingesetzten Diastereomerenverhältnisses konnte nicht erfolgreich durchgeführt werden.



Schema 32: Erfolgreiche Kupplungsreaktionen an Bromsulfon *anti-36b*.

B.1 Einleitung zur Synthese funktionalisierter neuartiger Cyclooctine

Cyclooctine sind die kleinsten cyclischen Alkine, die bei Raumtemperatur als Reinsubstanzen stabil sind. Der einfachste Vertreter dieser Strukturklasse ist das Cyclooctin (**68**, Abbildung 3). Wegen der cyclischen Struktur von **68**, können die sp-hybridisierten Kohlenstoffatome der Dreifachbindung, nicht die gewohnte lineare Geometrie einnehmen. Die Bindungswinkel der sp-hybridisierten Kohlenstoffatome betragen etwa 160° ,^[31] was zu einer Ringspannung von fast 18 kcal/mol führt.^[32] Daher sind Cyclooctine sehr reaktive Verbindungen, die zum Beispiel in Cycloadditionsreaktionen hohe Reaktionsgeschwindigkeiten zeigen. Schon *Wittig* und *Krebs* beobachteten eine "explosionsartige" Reaktion zwischen unverdünnten Cyclooctin (**68**) und Phenylazid.^[33] Das um ein Kohlenstoffatom erweiterte Cyclononin (**69**) ist wesentlich weniger gespannt, während beim Cyclodecin (**70**) nur noch eine vernachlässigbare Ringspannung, im Vergleich zu einem acyclischen Alkin, erkennbar ist.^[32]

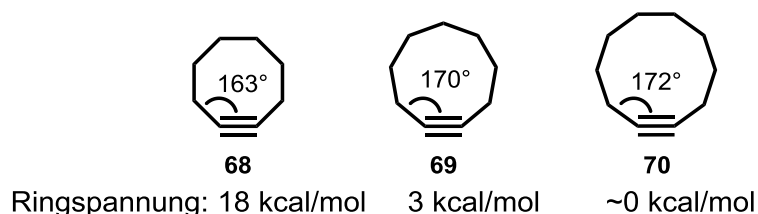
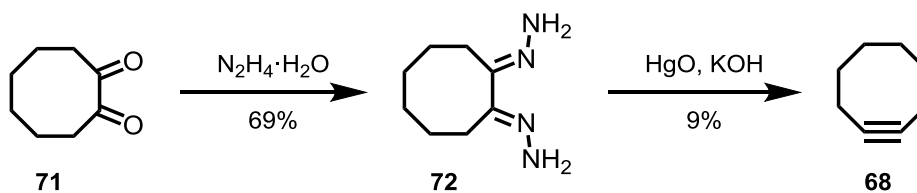


Abbildung 3: Bindungswinkel und Ringspannungen von Cyclooctin (**68**), Cyclononin (**69**) und Cyclodecin (**70**).

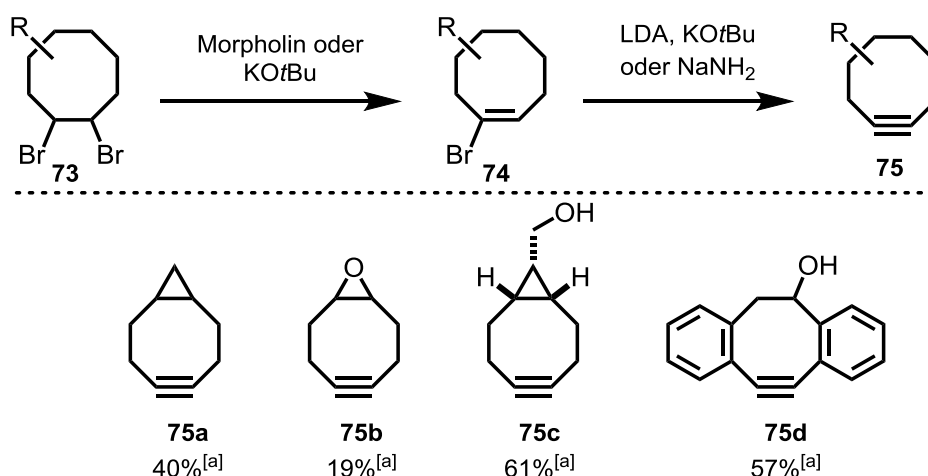
B.1.1 Synthesemethoden von Cyclooctinen

Die erste Darstellung von reinem Cyclooctin (**68**) wurde 1953 von *Blomquist* und *Liu* publiziert.^[34] Dabei wurde das aus **68** erhältliche Bishydrazon **72** mit Quecksilberoxid unter basischen Bedingungen zum Cyclooctin (**68**) umgesetzt (Schema 33). Aufgrund der harschen Reaktionsbedingungen konnte das Produkt nur in 9% Ausbeute isoliert werden.



Schema 33: Cyclooctinsynthese nach *Blomquist* aus dem Jahr 1953.^[34]

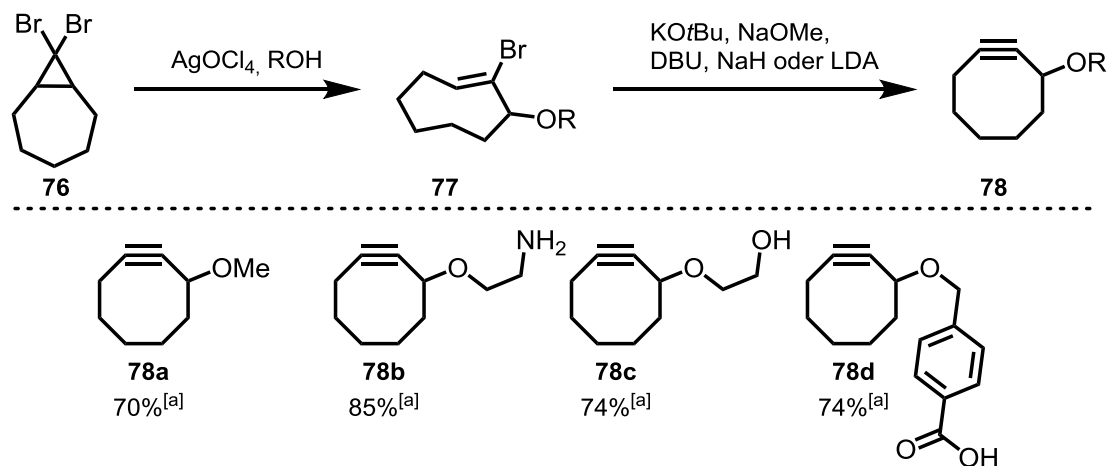
Die niedrige Ausbeute der Reaktion und die vielen, schlecht abtrennbaren Nebenprodukte führten dazu, dass diese Methode nur eine geringe Bedeutung für die Synthese von Cyclooctinderivaten hatte. Auch die von *Wittig* publizierte Synthese von Cyclooctin (**68**) aus 1-Chlor-2-brom-cycloocten mit Lithiummangan besitzt bislang kaum eine Bedeutung.^[35] Eine weiterentwickelte Cyclooctinsynthese wurde 1968 von *Wittig* und *Dorsch* veröffentlicht.^[36] Sie starteten mit dem 1,2-Dibromcyclooctan, das nach einer doppelten Eliminierung das Cyclooctin (**68**) lieferte (Schema 34). Die Eliminierung des (*E*)-Vinylbromids gelang ihnen mit der Verwendung von geschmolzenem Natriumamid bei 200 °C. Diese Methode zur Darstellung von Cyclooctinen wird bis heute angewandt, wobei inzwischen deutlich mildere Reaktionsprotokolle bekannt sind. Eine Auswahl an Cyclooctinen, die auf diesem Weg dargestellt wurden, ist in Schema 34 gezeigt (**73** → **75**). Die Reaktion verläuft in mittleren Ausbeuten und wurde bisher meist für die Synthese von wenig funktionalisierten Cyclooctinen verwendet.



Schema 34: Synthese der Cyclooctine **75a**,^[37] **75b**,^[38] **75c**^[39] und **75d**^[40] über die Eliminierung der (*E*)-Vinylbromide **74**. [a] Ausbeute der zweiten Eliminierungsreaktion.

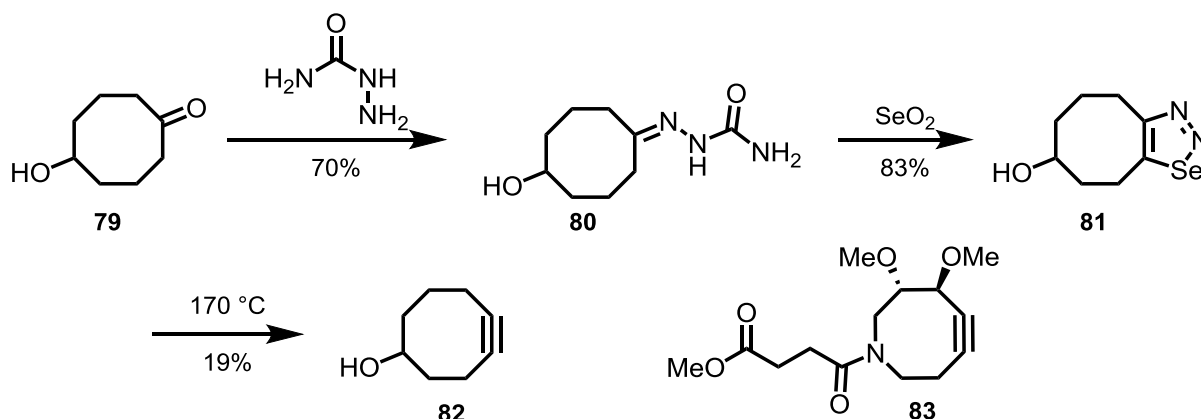
Bei der Eliminierung von 1,2-Dibromcyclooctanen **73** werden (*E*)-Vinylbromide **74** gebildet. Um diese zum Alkin umzusetzen, muss eine *syn*-Eliminierung durchgeführt werden. Deutlich schneller läuft die Eliminierung ab, wenn Wasserstoff- und Bromatom *anti* zueinander stehen.^[41] *Reese* und *Shaw* entwickelten daher eine Methode zur Darstellung von Cyclooctinen, welche (*Z*)-Vinylbromide **77** als Ausgangsmaterialien verwendet.^[42] Die (*Z*)-Vinylbromide **77** werden aus 8,8-Dibrombicyclo[5.1.0]octane (**76**) hergestellt, indem es mit Silberchlorat und einem Sauerstoffnukleophil umgesetzt wird (Schema 35).^{[43][44]} Die so erhaltenen (*Z*)-Vinylbromide **77** eliminieren viel schneller zu den Cyclooctinen **78**, als die entsprechenden (*E*)-Vinylbromide. So wird bei der Reaktion **77a** → **78a** mit KOtBu innerhalb von einer Minute

bei 20 °C ein vollständiger Umsatz des Edukts beschrieben. Ein vergleichbares (*E*)-Vinylbromid wird bei denselben Bedingungen nahezu vollständig reisoliert. Dies zeigt, dass wesentlich mildere Reaktionsbedingungen möglich sind, um die Dreifachbindung aufzubauen. Diese Methode findet auch in neuerer Literatur Verwendung zur Darstellung von Cyclooctinen. Der Vorteil der Methode besteht darin, dass die Cyclooctine **78** in nur zwei Stufen, ausgehend von **76**, zuverlässig darstellbar sind und eine Reihe von Sauerstoffnukleophilen eingesetzt werden können. In Schema 35 ist eine Auswahl an Cyclooctinen abgebildet, die auf diesem Wege synthetisiert wurden. Mit der Methode können nur Cyclooctine dargestellt werden, die eine Sauerstofffunktionalität in Propargylposition besitzen, was der hauptsächliche Nachteil dieser Methode ist. Zudem gibt es Hinweise in der Literatur, dass die Reproduzierbarkeit der Silber-vermittelten Ringöffnungsreaktion (**76** → **77**) schwierig ist und beispielsweise von der Qualität des eingesetzten Silberperchlorats abhängig ist.^[45]



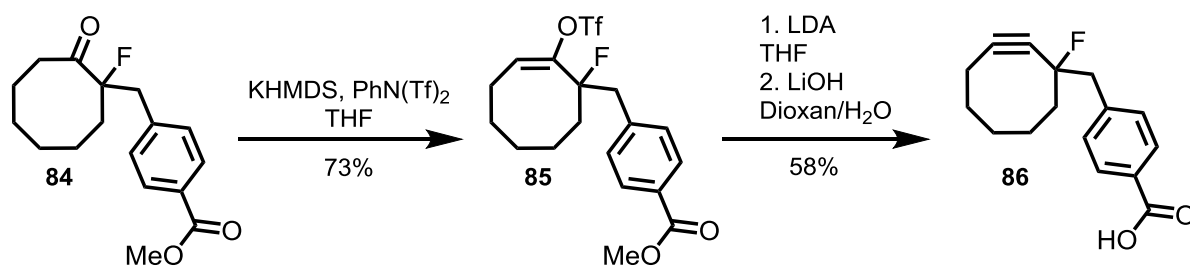
Schema 35: Synthese der Cyclooctine **78a**,^[44] **78b**,^[46] **78c**^[47] und **78d**^[48] über die (*Z*)-Vinylbromide **77**. [a] Ausbeute der zweiten Eliminierungsreaktion.

1971 entwickelten *Meier* und *Menzel* eine Cyclooctinsynthese, bei der die interne Dreifachbindung im letzten Schritt durch eine Fragmentierung eines 1,2,3-Selendiazols aufgebaut wird.^[49] Diese Methode wurde beispielsweise verwendet, um das Cyclooctin **82** darzustellen (Schema 36). Dabei wird im ersten Schritt aus Keton **79** das Semicarbazon **80** aufgebaut. Behandelt man dieses mit Selendioxid gelangt man zum 1,2,3-Selendiazol **81**, das bei hohen Temperaturen (170 °C) zum Cyclooctin **82** fragmentiert.^[50] Wegen der harschen Reaktionsbedingungen im letzten Schritt hat die Methode keine breite Anwendung gefunden. Trotzdem stellt sie eine Alternative zu der klassischen Eliminierungsstrategie dar und wurde zum Beispiel für die Synthese des *N*-Hetero-Cyclooctins **83** genutzt.^[51]



Schema 36: Synthese von 5-Hydroxycyclooctin (**82**) über das 1,2,3-Selendiazol **81**.^[50] Das Cyclooctin **83** wurde mit der gleichen Methode synthetisiert.^[51]

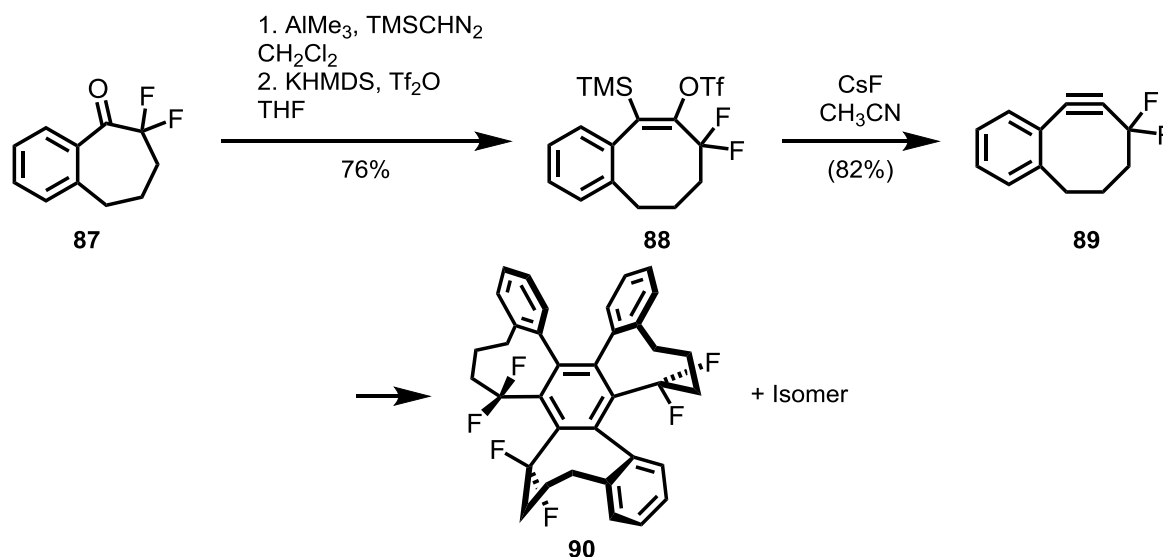
Nach den bedeutenden Arbeiten von *Blomquist*, *Meier*, *Reese* und *Wittig* zur Synthese von Cyclooctinen wurden über 30 Jahre lang keine neuen Cyclooctinsynthesen veröffentlicht, die einen praktischen Nutzen erlangten. 2006 konnten *Bertozzi et al.* zeigen, dass (Z)-Vinyltriflate geeignete Vorläufer von Cyclooctinen sind und auf diesem Wege das fluorierte Cyclooctin **86** darstellen (Schema 37).^[52] Dazu wurde aus Keton **84** zunächst das Enolat gebildet, was dann mit Triflimid zum (Z)-Vinyltriflat **85** umgesetzt wurde. Die Eliminierung zum Cyclooctin **86** konnte mit LDA bei 0°C durchgeführt werden. Aufbauend auf diesen Ergebnissen konnten bis heute mehrere Cyclooctine über eine Vinyltriflat-Zwischenstufe synthetisiert werden.^[53] Da ein Triflatanion eine bessere Abgangsgruppe als ein Bromidion ist, können mildere Eliminierungsbedingungen gewählt werden als bei der Synthese über die (Z)-Vinylbromide **74**. Dadurch lassen sich Vinyltriflate insgesamt zuverlässiger in die Cyclooctine überführen, was durch eigene Arbeiten auf dem Gebiet bestätigt werden kann (vgl. Kap. B.4.2).



Schema 37: Synthese von Cyclooctin **86** nach *Bertozzi*.^[52]

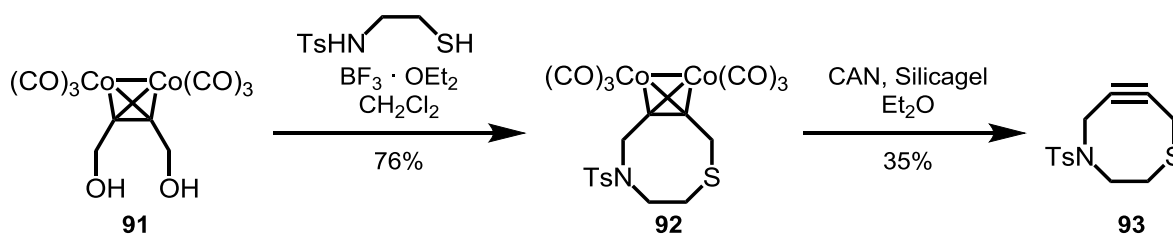
Noch milder lässt sich die gespannte interne Dreifachbindung der Cyclooctine aufbauen, wenn Trimethylsilylenoltriflate als Vorläufer verwendet werden. Diese Verbindungen müssen lediglich mit einer Fluoridquelle behandelt werden, um die Dreifachbindung zu bilden. Diese

Strategie wird auch verwendet um *in situ* Arine (Didehydrobenzole) zu erzeugen. Auf diesem Wege wurde das sehr stark gespannte Cyclooctin **89** dargestellt, dessen Synthese in Schema 38 dargestellt ist.^[54] Ausgehend vom difluorierten Keton **87** wurde zunächst eine Lewis-Säure-induzierte Ringerweiterung mit TMS-Diazomethan durchgeführt, wodurch ein α -TMS-Keton erhalten wurde. Dieses wurde unter Standardbedingungen (KHMDS und Tf_2O) zum TMS-Enoltriflat **88** umgewandelt. Die Eliminierung mit Caesiumfluorid lieferte das Cyclooctin **89**, was sich bei Raumtemperatur als nicht stabil erwies und zur spontanen Trimerisierung neigt (**89** \rightarrow **90**). Die Methode eignet sich generell gut für die Synthese stark gespannter Cyclooctine. Allerdings sind die TMS-Enoltriflate schwieriger zugänglich als die klassischen Enoltriflate, wodurch die Methode bisher nur für die Synthese spezieller Cyclooctine genutzt wurde.^[55]



Schema 38: Synthese von Cyclooctin **89** über das TMS-Enoltriflat **88**.^[54] **89** ist unter den Reaktionsbedingungen nicht stabil und trimerisiert zu **90**.

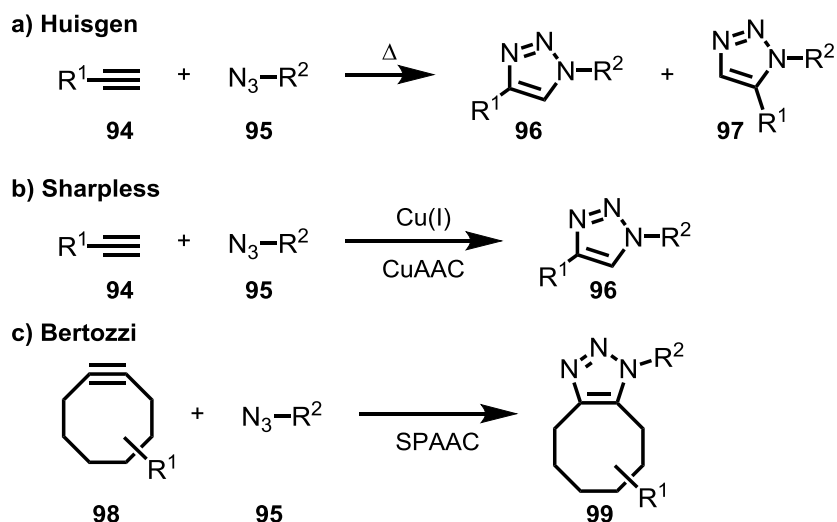
Im Unterschied zu den bisher vorgestellten Cyclooctinsynthesen wird bei der Methode nach Tomooka *et al.* der Achtring aufgebaut und ist nicht bereits im Startmaterial enthalten. Nach dieser Methode konnten Heterocyclooctine sehr effizient aufgebaut werden.^[56] Bei der Synthese wird der Dicobalthexacarbonyl-Alkin-Komplex **91** als Startmaterial verwendet und in einer doppelten *Nicholas*-Reaktion mit einem Dinukleophil umgesetzt (Schema 39). Der so erhaltende Cobalt-Alkin-Komplex **92** konnte unter oxidativen Bedingungen dekomplexiert werden, so dass Heterocyclooctin **93** in mäßigen Ausbeuten erhalten wurde.



Schema 39: Synthese von Cyclooctin **93** nach Tomooka.^[56]

B.1.2 Anwendungsmöglichkeiten von Cyclooctinen

Bertozzi et al. konnten 2004 zum ersten Mal zeigen, dass Cyclooctine geeignete Reagenzien zur Modifizierung von Biomolekülen oder lebende Zellen sind.^[48] Die gezielte kovalente Markierung von einzelnen Biomolekülen kann dazu beitragen mehr über die komplexen Wechselwirkungen in einer lebenden Zelle herauszufinden. Eine lebende Zelle stellt ein sehr komplexes, wässriges Reaktionsmedium dar, welches für die selektive Durchführung der meisten chemischen Reaktionen ungeeignet ist. So dürfen chemische Reaktionen, um für die kovalente Modifizierung von Biomolekülen in Frage zu kommen, keine Empfindlichkeit gegenüber Wasser oder Nukleophilen (Aminen, Thiolen) zeigen und sollten keine toxischen Reagenzien verwenden oder freisetzen. Außerdem müssen die Reaktionen bei 37 °C und in geringer Konzentration genügend schnell ablaufen.^[57] Reaktionen die diesen Bedingungen und den Bedingungen der „Klick“-Chemie (hohe Selektivität und hohe Ausbeute)^[58] genügen, werden von *Bertozzi* als bioorthogonale Reaktionen bezeichnet.^[59] Die von *Huisgen* entwickelte [3+2]-Cycloaddition zwischen Alkinen und Organoaziden wäre eine geeignete Reaktion (**94** + **95** → **96** + **97**, Schema 40), wenn zur Überwindung der Reaktionsbarriere nicht so hohe Reaktionstemperaturen nötig wären.^[60] *Sharpless et al.* entdeckten, dass durch Kupfer-Katalyse die Reaktion mit terminalen Alkinen dramatisch beschleunigt wird und sogar in Wasser durchführbar ist (**94** + **95** → **96**).^[58] Zudem wird bei dieser Reaktion selektiv das 1,4-disubstituierte Triazol gebildet. Diese als Kupfer-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition (CuAAC) bezeichnete Reaktion scheidet aber, wegen der Cytotoxizität des Kupfers, für lebende Zellen aus. Daher entwickelte *Bertozzi* das Konzept der spannungsvermittelten Alkin-Azid-Cycloaddition (engl. „strain-promoted alkyne-azide cycloaddition“ SPAAC), eine kupferfreie Variante der Klick-Reaktion (**98** + **95** → **99**). Die SPAAC-Reaktion verläuft, im Unterschied zu der Kupfer-katalysierten Variante, im Allgemeinen ohne Regioselektivität, weshalb beim Einsatz von unsymmetrischen Cyclooctinen ein Regioisomerengemisch von **99** erhalten wird.



Schema 40: Typen der Alkin-Azid Cycloaddition: a) thermische Cycloaddition; b) Kupfer-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition (CuAAC); c) ringspannungsvermittelte Alkin-Azid-Cycloaddition (SPAAC).

Im Unterschied zu der thermischen Cycloadditionsreaktion, findet die SPAAC-Reaktion schon bei Raumtemperatur mit vernünftigen Reaktionsgeschwindigkeiten statt. *Bertozzi et al.* konnten 2004 zum ersten Mal zeigen, dass die SPAAC-Reaktion als biorthogonale Reaktion verwendet werden kann um lebende Tumorzellen zu markieren. Dazu wurden diese zunächst in Anwesenheit eines azidfunktionalisierten Zuckers vermehrt, wodurch dieser in das Glycoprotein der Zellmembran eingebaut wurde (**100** → **101**, Abbildung 4). Die so modifizierten Zellen wurden mit einem Biotin-Cyclooctin behandelt (**101** → **102**). Um nachzuweisen, ob das Cyclooctin wirklich mit der Zellmembran kovalent gebunden war, wurden die Zellen mit Avidin konjugierten Fluorescein in Kontakt gebracht und mit Durchflusszytometrie vermessen.

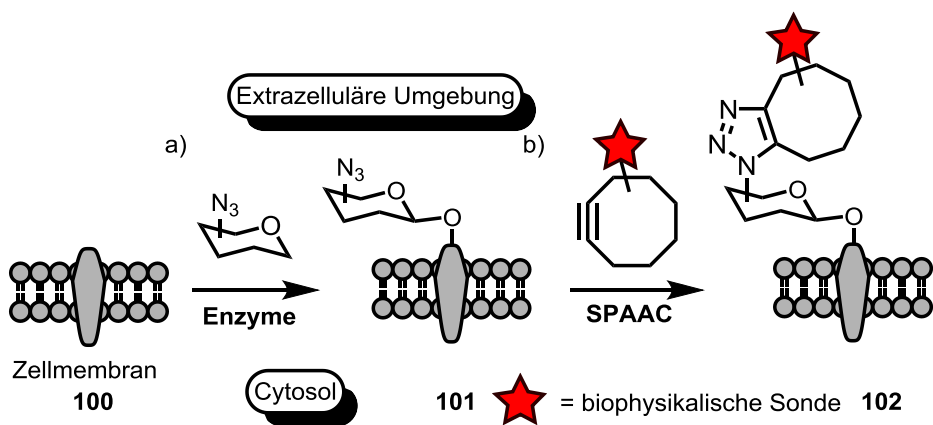
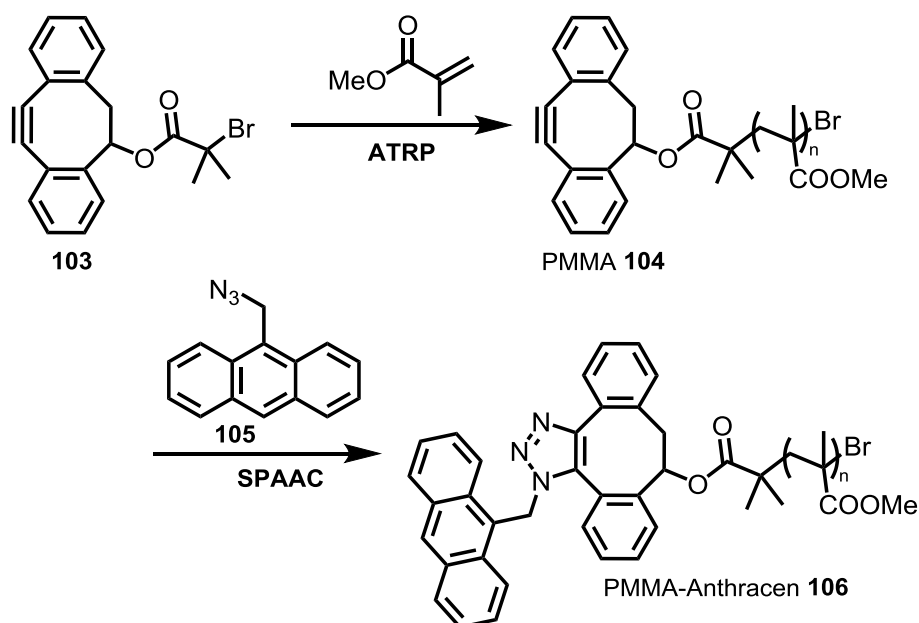


Abbildung 4: Schematische Darstellung der kovalenten Markierung von Zellwänden: a) Einbau von Azidzuckern in die Glycoproteine der Zellmembran; b) SPAAC-Reaktion mit einem cyclooctinfunktionalisierten Sensor. Abbildung angelehnt an die Literatur.^[57]

Entsprechende Kontrollzellen zeigten kein Fluoreszenzsignal. Die modifizierten Zellen zeigten keine Änderung der Lebensfähigkeit, was für die Anwendungsmöglichkeit der Methode von entscheidender Bedeutung ist. Inzwischen sind viele weitere Beispiele bekannt, in denen Cyclooctine benutzt wurden, um Biomoleküle zu markieren.^[61] Die kupferfreie Klick-Chemie ist aber auch für die Materialwissenschaften ein interessantes Konzept. *Zhang et al.* konnten kürzlich zeigen, dass das Dibenzocyclooctin **103** ein geeigneter Initiator für eine ATRP-Polymerisation ist.^[62] In einer Polymerisationsreaktion mit Methylmethacrylat konnte das cyclooctinfunktionalisierte PMMA **104** mit einer geringer Polydispersität ($M_w/M_n = 1.2$) erhalten werden (Schema 41). Im nächsten Schritt wurde das Polymer mit einem Überschuss Azidanthracen **105** umgesetzt und in einer SPAAC-Reaktion das funktionalisierte Polymer **106** erhalten. Die Reaktion verläuft quantitativ und konnte durch Fluoreszenzspektroskopie, MALDI-TOF Massenspektrometrie und ^1H -NMR-Spektroskopie nachgewiesen werden. Die SPAAC-Reaktion konnte mit mehreren Aziden durchgeführt werden.



Schema 41: Herstellung von dibenzocyclooctinfunktionalisierten PMMA **104** mit ATRP-Polymerisation und anschließende Derivatisierung in einer SPAAC-Reaktion.^[62]

Die kupferfreie Klick-Reaktion mit Cyclooctinen ist ein leistungsfähiges Konzept mit denen synthetische oder natürliche Makromoleküle gezielt markiert oder funktionalisiert werden können. Da dieses Konzept erst seit ca. 10 Jahre verwendet wird, ist zu erwarten, dass sich die Anwendungsmöglichkeit der Methode in den kommenden Jahren noch vergrößern wird. Beispielsweise wird in den Arbeitsgruppen *Koert* und *Höfer* aktuell untersucht, ob sich Cyclooctine auch zur gezielten Funktionalisierung von Siliciumoberflächen eignen.

B.1.3 Klick-Reaktionen zum Aufbau von molekularen Schichten mit Hilfe der Layer-by-Layer-Technik

Als Layer-by-Layer-Technik (LbL) wird ein Verfahren zur Herstellung von Dünnschichten bezeichnet, in dem monomolekulare Schichten nacheinander auf ein Substrat aufgebracht werden. Dieses von *Decher et al.* eingeführte Konzept bezieht sich ursprünglich auf das Aufbringen von Polyelektrolyten, welche durch Coulomb-Wechselwirkungen an das Substrat gebunden sind.^{[63][64]} In Abbildung 5 ist das Prinzip des LbL-Verfahrens abgebildet, wodurch es möglich ist mit relativ geringem Aufwand Multilagen von definierter Dicke auf einem Substrat zu erzeugen. Dazu wird das Substrat, welches über eine geladene Oberfläche verfügt, zunächst mit entgegengesetzt geladenen Polyelektrolyten in Verbindung gebracht. Nach einem Reinigungsschritt befindet sich dann eine Monolage des Polyelektrolyten auf der Oberfläche. Durch das abwechselnde Aufbringen von kationischen bzw. anionischen Polyelektrolyten können Multilagen auf dem Substrat generiert werden.

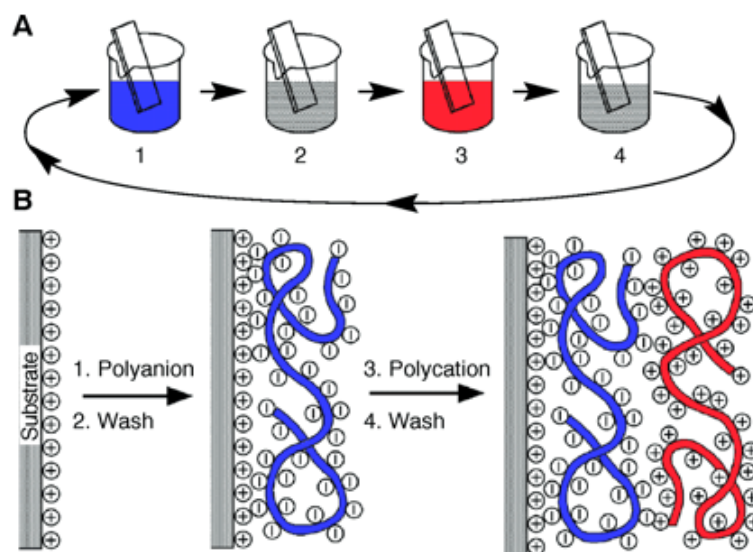
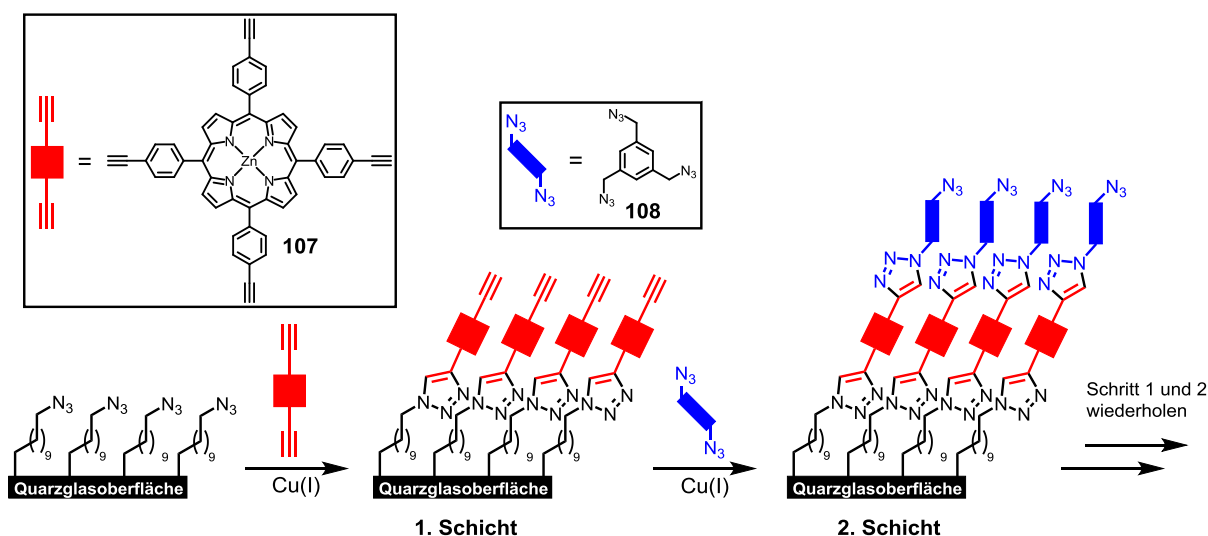


Abbildung 5: A) Schematische Darstellung der Durchführung des Layer-by-Layer-Verfahrens. Die Schritte 1 und 3 repräsentieren die Adsorption eines Polyanions bzw. Polykations. Die Schritte 2 und 4 dienen dazu überschüssige Polyelektrolyte abzuwaschen.

B) Vereinfachtes molekulares Bild der ersten beiden Adsorptionsschritte. Abbildung aus Lit.^[64]

Obwohl das Konzept des LbL-Verfahrens sehr leistungsfähig ist, gibt es einige Limitierungen. Beispielsweise ist die Stabilität der hergestellten Dünnschichten begrenzt und die Darstellung schwach geladener Oberflächen ist schwierig. Daher wurden verschiedene Ansätze entwickelt, um die einzelnen Schichten durch kovalente Bindungen miteinander zu verknüpfen. 2006 konnten *Caruso et al.* zeigen, dass sich die effiziente CuAAC-Reaktion mit dem Prinzip des

LbL-Aufbau kombinieren lässt, um zu Multilagen aus kovalent gebundenen Polyacrylsäuremolekülen zu gelangen.^[65] Aufbauend auf diesem Ergebnis konnte das Prinzip zum Aufbau von Multilagen aus Dendrimeren,^[66] kleinen Molekülen^[67] oder Molekül/Polymer-Kombinationen^[68] ausgeweitet werden. *Dinolfo et al.* waren die Ersten, die durch die sequenzielle Ausführung der CuAAC-Reaktion mehrere Schichten aus einzelnen Molekülen auf einer Oberfläche aufbauen konnten.^[67] Dazu wurde eine Oxidoberfläche (Quarzglas oder Indiumzinnoxid) verwendet, die mit Azidgruppen funktionalisiert war. In Anwesenheit von Cu(I) reagierte Porphyrin **107** mit den Azidgruppen und ergab eine Monolage von **107** auf der Oberfläche (Schema 42). Um die azidterminierte Oberfläche zu regenerieren wurde Triazid **108** mit der alkinfunktionalisierten Oberfläche umgesetzt. Diese beiden Schritte können solange wiederholt werden, bis die gewünschte Schichtdicke erreicht ist. Allerdings verlaufen die dargestellten Klick-Reaktionen nicht chemoselektiv, weshalb die gewählten Bausteine über mehr als eine funktionelle Gruppe mit der Oberfläche verknüpft sein können. Noch einheitlicher zusammengesetzte Dünnschichten wären zugänglich, wenn die verwendeten Bausteine in chemoselektiven Reaktionen miteinander verknüpft werden würden. Ein Ansatz hierfür wurde im Rahmen dieser Arbeit entwickelt (Kap. B.4.3).



Schema 42: LbL-Aufbau von molekularen Schichten durch die sequenzielle Ausführung der CuAAC-Reaktion.^[67]

B.1.4 Cyclooctin auf Si(001)

Eine in der Halbleiterforschung äußerst interessante Oberfläche stellt die Si(001)-Oberfläche dar.^[69] In einer Kooperation der Arbeitskreise *Koert* und *Höfer* (Fachbereich Physik der Philipps-Universität Marburg) wird versucht diese Oberfläche mit funktionalisierten Cyclooctinen chemoselektiv zu modifizieren. Da dieses Projekt in diese Kooperation eingebettet war, wird im folgenden Abschnitt näher auf die Struktur der Si(001)-Oberfläche eingegangen und geleistete Vorarbeiten vorgestellt.

In einem Siliciumkristall sind die einzelnen Atome durch gerichtete kovalente Bindungen miteinander verknüpft. Dies bedingt, dass auf der sauberen Siliciumoberfläche die Atome nicht durch Bindungspartner abgesättigt sind, sondern stattdessen instabile freie Valenzen (sogenannte „dangling bonds“) tragen. Die genaue Struktur der Si(001)-Oberfläche ist in Abbildung 6a gezeigt. Sie zeichnet sich durch die Bildung von Siliciumdimeren aus, die in Reihen angeordnet sind.

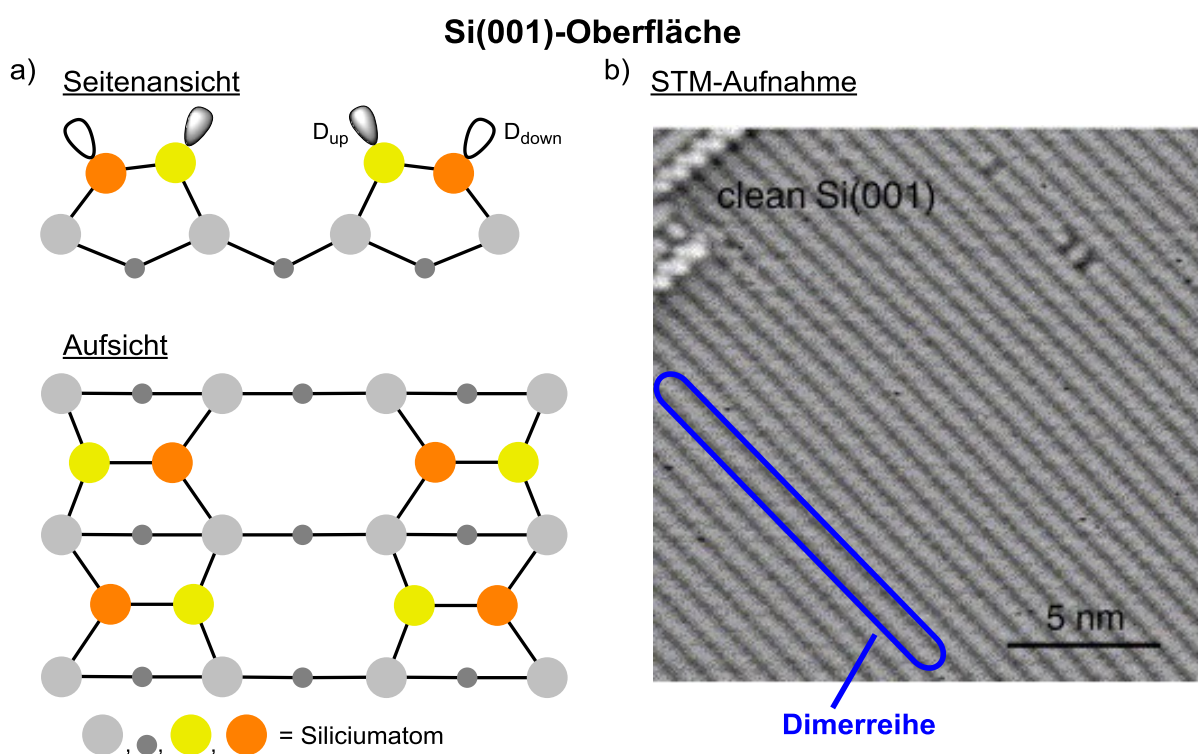


Abbildung 6: Darstellung der Si(001)-Oberfläche: a) Schematische Darstellung in Seitenansicht und Aufsicht; b) STM-Aufnahme einer sauberen Oberfläche mit den charakteristischen Dimerreihen. Abbildungen aus Lit.^[70]

Die Dimere sind verkippt zueinander, wobei das obere Si-Atom ein doppelt besetztes und das Untere ein unbesetztes dangling bond Orbital (D_{up} und D_{down}) besitzt.^[70] Zwischen den beiden

dangling bond Orbitalen kann es zu π -artigen Wechselwirkungen kommen, weshalb die Bindung zwischen den beiden Dimeratomen formal als Si–Si-Doppelbindung angesehen werden kann. Die freien Valenzorbitale bedingen die hohe und einzigartige Reaktivität der Si(001)-Oberfläche. In Abbildung 6b ist eine Rastertunnelmikroskopische Aufnahme (STM-Aufnahme) einer sauberen Si(001)-Oberfläche gezeigt in der die Dimerreihen deutlich zu sehen sind.

Als Vorarbeit zur Modifizierung der Si(001)-Oberfläche mit Hilfe von funktionalisierten Cyclooctinen wurde das Adsorptionsverhalten von Cyclooctin (**68**) auf dieser Oberfläche untersucht. Die Ergebnisse wurden im Jahr 2013 publiziert.^[71] Dabei wurden zwei unterschiedliche Adsorptionsgeometrien beobachtet (Konfiguration A und B, Abbildung 7). Bei Konfiguration A, welche zu ca. 85% vorliegt, liegt ein Cyclooctinmolekül symmetrisch über zwei Si-Dimeren, während in der Konfiguration B das Molekül symmetrisch über einem Si-Dimer angeordnet ist. Diese Konfiguration tritt nur auf, wenn zwei Moleküle in direkter Nachbarschaft adsorbiert werden. Es wird angenommen, dass Cyclooctin (**68**) in einer [2+2]-Cycloaddition mit einem Si-Dimer reagiert, wodurch das Molekül über zwei σ -Bindungen an die Oberfläche adsorbiert wird. Aus energetischen Gründen neigt sich das Molekül zu einer Seite hin, so dass eines der benachbarten Si-Dimere verdeckt wird (Konfiguration A). Diese Konfiguration wird im STM symmetrisch zu zwei Dimeren aufgelöst.

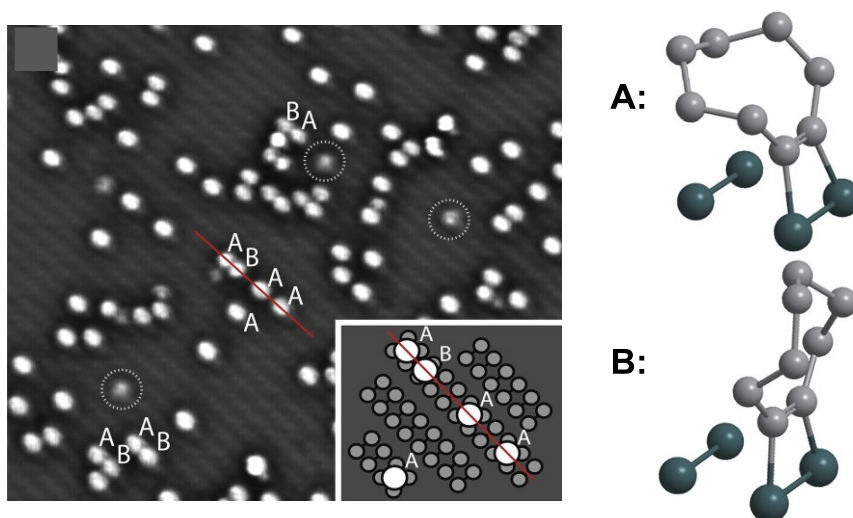


Abbildung 7: Links: STM-Bild einer Si(001)-Oberfläche bedeckt mit 0.06 ML Cyclooctin (**68**) bei 300 K (–2.0 V, 0.3 nA). Die adsorbierten Moleküle sind als helle Punkte zu sehen. Rechts: Darstellung der beiden postulierten Adsorptionskonfigurationen. Abbildungen aus Lit.^[71]

Wird ein Cyclooctinmolekül auf dem noch verfügbaren Nachbarplatz adsorbiert, kann dieses sich nicht in gleicher Weise verkippen vorliegen und das Molekül richtet sich symmetrisch über

einem Dimer aus (Konfiguration B). Das besondere bei der Adsorption von Cyclooctin (**68**) auf Si(001) ist die Tatsache, dass das Adsorptionsverhalten bei 300 K und 50 K nahezu identisch ist. Ebenso konnte festgestellt werden, dass der Haftkoeffizient einen Wert von eins hatte, was zu der Annahme führt, dass die Adsorption nicht über eine Zwischenstufe (Precursor) abläuft.^[72] Dies unterscheidet Cyclooctin (**68**) von anderen ungesättigten Verbindungen (z.B. Ethen, Acetylen), die bisher untersucht wurden.^{[73][74]} Diese Eigenschaft macht Cyclooctinderivate zu aussichtsreichen Kandidaten, um eine chemoselektive Reaktion auf Si(001) zu realisieren. Dazu müsste ein Cyclooctinderivat verwendet werden, in dem eine funktionelle Gruppe enthalten ist, die über eine Zwischenstufe mit Si(001) reagiert. Chemoselektive Reaktionen auf Si(001) sind, aufgrund der hohen Reaktivität dieser Oberfläche, bisher nicht bekannt. Um die hohe Reaktivität näher zu beschreiben, wird im folgenden Kapitel die Reaktion von Si(001) mit THF und Diethylether beschrieben.

B.1.4.1 THF und Diethylether auf Si(001)

THF und Diethylether sind in der organischen Chemie als relativ inerte Moleküle bekannt, die als Lösungsmittel Verwendung finden. Beide Verbindungen reagieren mit der Si(001)-Oberfläche unter Spaltung der Etherbindung, was durch Höfer *et al.* gezeigt werden konnte.^{[75][76]} Beide Ether bilden mit dem Sauerstoffatom bei tiefen Temperaturen (50 K) eine dative Bindung zum unbesetzten dangling bond Orbital des Si-Dimers aus (Abbildung 8).

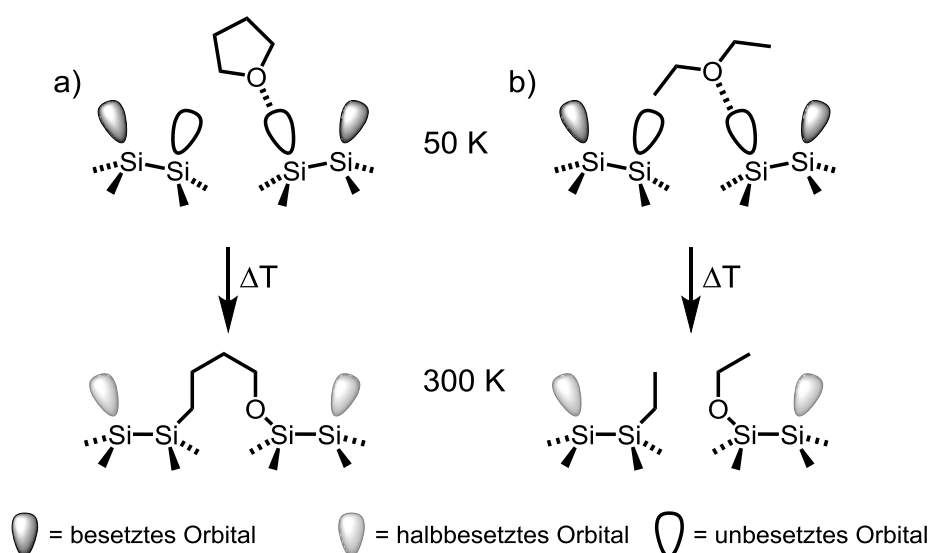


Abbildung 8: Schematische Darstellung der Adsorptionspfade von Ethern auf der Si(001)-Oberfläche (Seitenansicht); a) THF^[75]; b) Diethylether^[76].

Das Si-Atom wirkt als Lewisäure und verringert die Elektronendichte am Sauerstoffatom. Bei Erhöhung der Temperatur kommt es zum S_N2-artigen Angriff des Si-Atoms eines benachbarten

Dimers auf das Kohlenstoffatom. Es kommt zur Spaltung einer C–O-Bindung und Bildung einer Si–O- und Si–C-Bindung. Bei Verwendung von THF resultiert daraus eine Verknüpfung von zwei Si-Dimeren über ein Alkoxygruppe (Abbildung 8a). Wird Diethylether eingesetzt, kommt es zur Übertragung einer Ethylgruppe auf das eine Dimer, während die Ethoxygruppe bei dem benachbarten Dimer verbleibt (Abbildung 8b). Sowohl die dativ-gebundenen Ethermoleküle, als auch die End-Konfigurationen konnten durch STM nachgewiesen werden. Zusätzlich wurden temperaturabhängige Spektren mit Hilfe von Röntgenphotoelektronenspektroskopie (XPS) aufgenommen, welche die Ergebnisse bestätigen konnten. So ist die Anwesenheit einer kovalenten Si–O-Bindung im XPS-Spektrum erst bei Temperaturen ab 200 K erkennbar, wohingegen bei tieferen Temperaturen nur die dative Si···O-Bindung zu sehen ist. Die Tatsache, dass selbst inerte Verbindungen wie Diethylether mit Si(001) reagieren, zeigt die hohe Reaktivität dieser Oberfläche und gibt einen Eindruck davon, warum die Realisierung einer chemoselektiven Reaktion auf Si(001) eine Herausforderung ist.

B.2 Zielsetzung

Im Rahmen der Kooperation zwischen den Arbeitsgruppen *Koert* und *Höfer* besteht das langfristige Ziel darin definierte Multilagen aus organischen Molekülen auf der Si(001)-Oberfläche aufzubauen. Dies dient zur Herstellung definierter Modellsysteme an denen die Struktur und Dynamik der inneren Grenzfläche genauer untersucht werden soll (vgl. Abbildung 9). Innere Grenzflächen zwischen zwei Festkörpern spielen bei vielen Halbleiterbauelementen wie z.B. Solarzellen eine wichtige Rolle. Das mikroskopische Verständnis der physikalischen Prozesse in dieser Grenzfläche ist jedoch relativ gering. Definierte Modellsysteme könnten dazu beitragen, dass Verständnis über die Eigenschaften der inneren Grenzflächen zu erweitern. Um Multilagen von definierter Dicke auf Si(001) zu generieren, sollen funktionalisierte Cyclooctine eingesetzt werden, da bei diesen Molekülen eine chemoselektive Reaktion mit der Oberfläche erwartet wird (vgl. Kap. B.1.4). Eine hohe Chemoselektivität gilt als Voraussetzung zum Aufbau von definierten Multilagen auf Si(001).

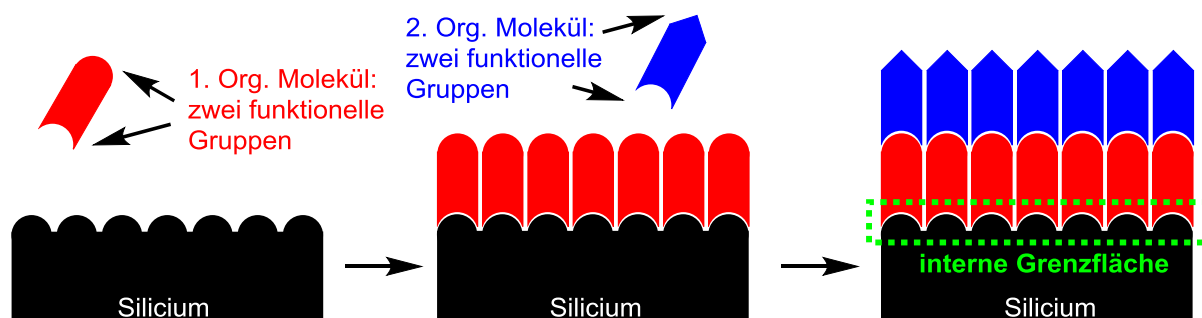


Abbildung 9: Schematisches Konzept der Funktionalisierung von Siliciumoberflächen durch einen Layer-by-Layer-Aufbau.

Im Rahmen dieser Arbeit sollten verschiedene funktionalisierte Cyclooctine hergestellt werden und dem Kooperationspartner zur Verfügung gestellt werden. Das Hauptziel war die Entwicklung eines effizienten Syntheseweges zur Darstellung von Bisalkin **109** (Abbildung 10). Die interne Dreifachbindung sollte bevorzugt mit der Si(001)-Oberfläche reagieren, während das terminale Alkin dann für weitere Funktionalisierungen zur Verfügung stünde. Der räumliche Abstand der beiden Alkine, sowie die Methylgruppe in Propargylposition, sollen verhindern, dass die terminale Dreifachbindung ebenfalls mit den Si-Dimeren reagieren kann. Diese wurde als Funktionalität gewählt, da hiermit die hocheffiziente Kupfer-katalysierte Cycloaddition mit Organoaziden möglich wäre (Klick-Chemie).^[58] Das Konzept des Aufbaus von geordneten organischen Multilagen auf Si(001) ist schematisch in Abbildung 9 gezeigt und entspricht dem Layer-by-Layer-Verfahren (vgl. Kap. B. 1.3). Das rote Molekül (Bisalkin **109**)

soll zunächst chemoselektiv mit der Si(001)-Oberfläche unter Ausbildung einer Monolage reagieren.

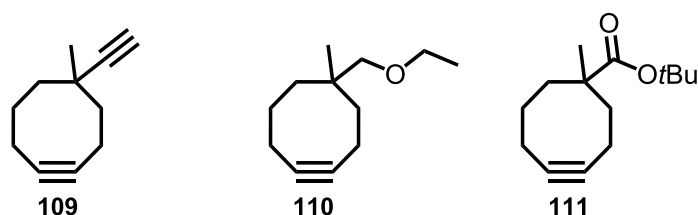
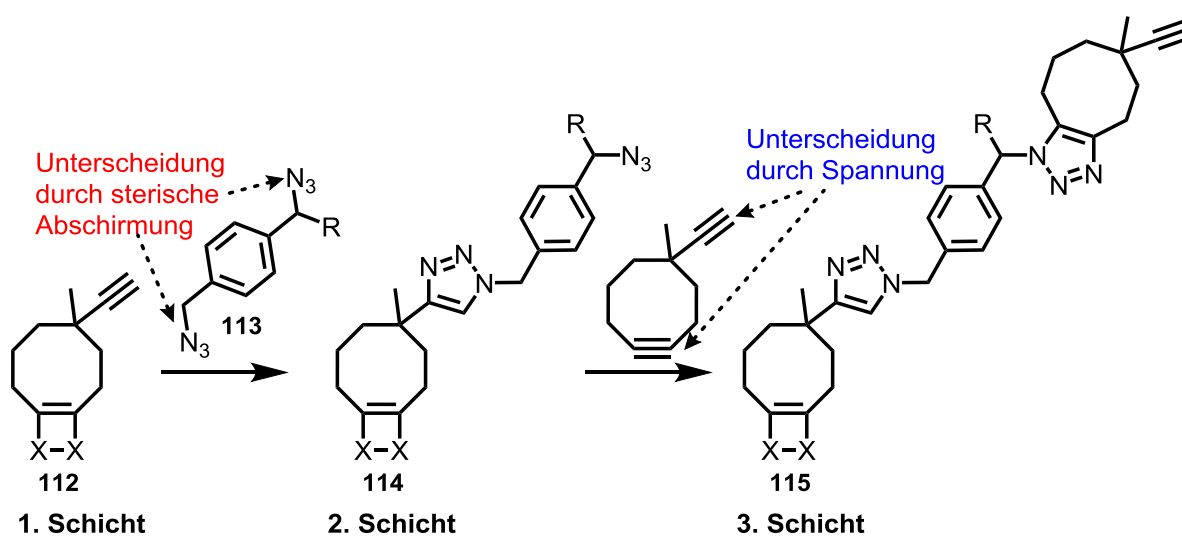


Abbildung 10: Strukturen der darzustellenden Cyclooctine.

Im zweiten Schritt wird die intakte funktionelle Gruppe mit einem zweiten bifunktionalisierten Molekül (blau, z.B. ein Bisazid), zum Aufbau der zweiten Schicht, umgesetzt. Dieser Prozess wäre bei idealer Chemoselektivität und perfektem Umsatz beliebig oft wiederholbar, so dass Substrate mit beliebiger organischer Schichtdicke zugänglich wären. Wegen der scharfen Grenzfläche zwischen dem Halbleiter und der organischen Schicht wären solche Proben ideal geeignet um die Eigenschaften der internen Grenzfläche genauer zu untersuchen.

Da die eindeutige Analyse von **109** auf Si(001) durch das Fehlen von Heteroatomen erschwert ist, sollte das Konzept der chemoselektiven Funktionalisierung von Si(001) mit Hilfe von Cyclooctinen zunächst mit den beiden Cyclooctinen **110** und **111** überprüft werden. Diese sollten ebenfalls im Rahmen dieser Arbeit hergestellt werden. Die Untersuchungen der Cyclooctine auf der Si(001)-Oberfläche, mittels STM und XPS-Spektroskopie, sollten von *Marcel Reutzel* (AG *Höfer*) durchgeführt werden. Begleitend zu den Versuchen an der Siliciumoberfläche sollten Vorarbeiten zum Schichtaufbau in Lösung geleistet werden.



Schema 43: Geplanter eindimensionaler Schichtaufbau in Lösung.

Dabei sollte vor allem die Reaktivität des terminalen Alkins mit Bisaziden untersucht werden (Schema 43). Dazu müsste die gespannte Dreifachbindung gezielt funktionalisiert werden, wodurch ein Zwischenprodukt **112** erhalten wird. Verbindung **112** könnte dann mit einem Bisazid **113** zum Triazol **114** reagieren. Um die chemoselektive Reaktion des Bisazids zu realisieren, war es geplant die beiden Azidgruppen durch unterschiedliche sterische Abschirmung voneinander zu unterscheiden. Zum Aufbau der „3. Schicht“ könnte **114** wieder mit Bisalkin **113** zu **115** umgesetzt werden. Durch das Nacheinander ausführen von zwei Reaktion sollten so Molekülketten von definierter Länge zugänglich sein. Dies entspräche einer eindimensionalen Vereinfachung des Schichtaufbaus, der in Zukunft auf der Siliciumoberfläche geplant ist. In einem vorgelagerten Schritt sollte ein einfaches Testsystem zur Simulation der Oberfläche gefunden werden und so ein zweidimensionaler Schichtaufbau in Lösung durchgeführt werden. Als mögliches Modellsystem wurde Cholsäurederivat **116** identifiziert, dass wegen seines starren Grundkörpers als ein molekularer Ausschnitt aus einer Oberfläche aufgefasst werden kann (Abbildung 11).

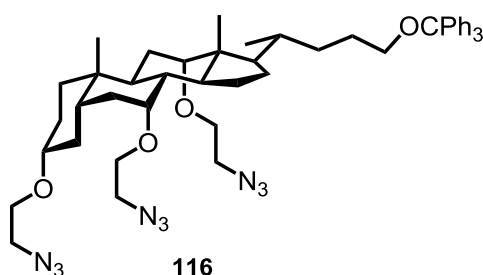
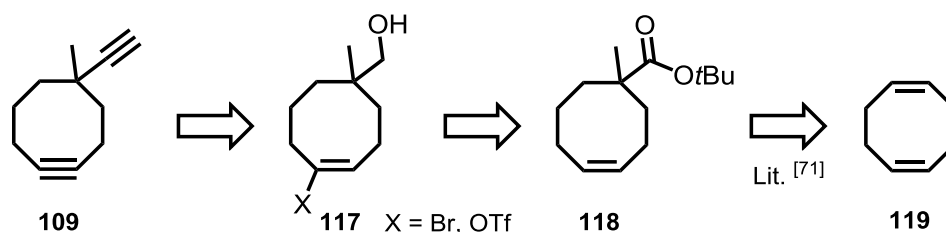


Abbildung 11: Darstellung von Verbindung **116**, welche als molekulares Modellsystem einer Oberfläche verwendet werden sollte.

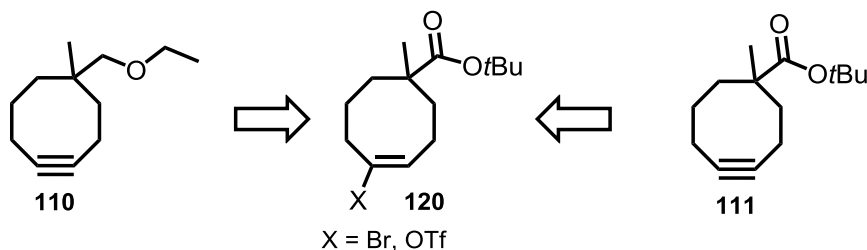
B.3 Syntheseplanung

Der Syntheseplan von Bisalkin **109** sieht vor, die reaktive, interne Dreifachbindung im letzten Reaktionsschritt aufzubauen. **109** lässt sich daher auf ein Olefin **117** zurückführen mit einer Abgangsgruppe in Vinylposition (Schema 44). Als Abgangsgruppe wurde ein Triflat oder Bromid in Betracht gezogen. Die terminale Alkingruppe könnte aus dem Alkohol durch Oxidation und anschließende *Ohira-Bestmann*-Reaktion synthetisiert werden. Alkohol **117** sollte aus dem literaturbekannten Ester **118** zugänglich sein.^[77] Im Falle von Brom als Abgangsgruppe müsste die Doppelbindung von **118** bromiert und zum Vinylbromid eliminiert werden. Wenn Triflat als Abgangsgruppe genutzt werden soll, müsste aus der Doppelbindung ein Keton generiert werden, welches dann zum Vinyltriflat umgesetzt werden kann. Ester **118** kann in zwei literaturbekannten Schritten, ausgehend vom käuflichen 1,5-Cyclooctadien (**119**), dargestellt werden.



Schema 44: Retrosynthetische Analyse von Bisalkin **109**.

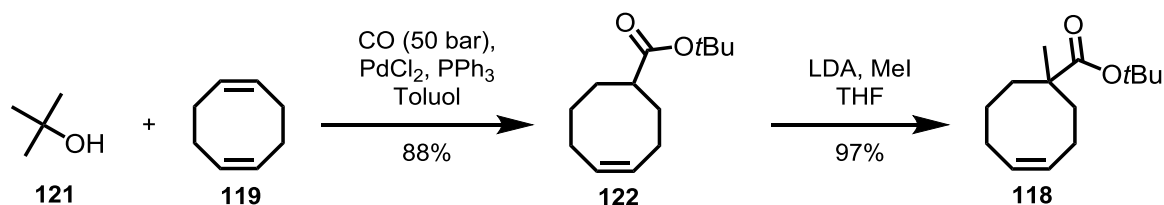
Für erste Studien von funktionalisierten Cyclooctinen auf Si(001) sollten die beiden Octine **110** und **111** dargestellt werden. Beide lassen sich auf den Ester **120** zurückführen. Dabei wäre die Ethyletherfunktionalität von **110** durch Reduktion und anschließender Alkylierung des Alkohols zugänglich. Der Vorteil dieses retrosynthetischen Ansatzes wäre die gemeinsame Vorstufe **120** auf die sich alle angestrebten Cyclooctine zurückführen lassen.



Schema 45: Geplante Synthese der Cyclooctine **110** und **111**.

B.4 Synthesedurchführung

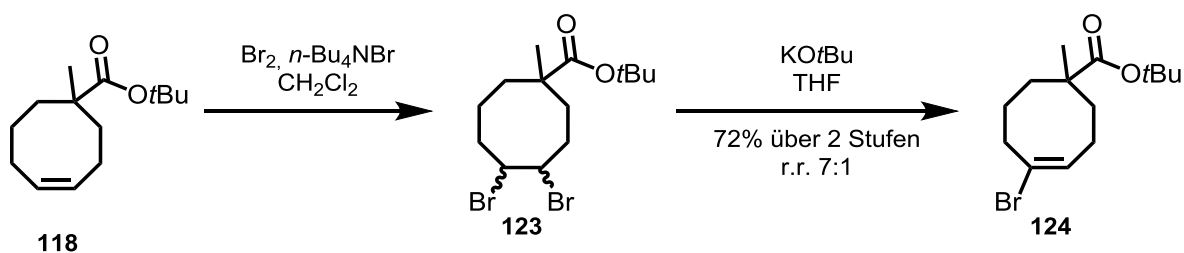
Für eine effiziente Synthese der Cyclooctine wurde Ester **118** als Startpunkt gewählt, dessen Darstellung bereits von *Coates et al.* beschrieben wurde.^[77] Im ersten Schritt wurden *tert*-Butanol (**121**) und 1,5-Cyclooctadien (**119**) in einer Palladium-katalysierten carbonylierenden Kreuzkupplung zu Ester **122** umgesetzt (Schema 46). Die Reaktion wurde im Autoklaven bei einem CO-Druck von 50 bar durchgeführt und lieferte das Produkt **122** in 88% Ausbeute. Eine Reinigung mittels Destillation war auch bei Ansätzen im 50 g-Maßstab ohne Probleme möglich. Anschließende Methylierung von **122** mit LDA und Methyljodid lieferte den gewünschten Ester **118** in exzellenten Ausbeuten und wurde ebenfalls im Dekagramm-Maßstab durchgeführt. Ausgehend von Ester **118** sind verschiedene Möglichkeiten denkbar um zum gewünschten Bisalkin **109** zu gelangen.



Schema 46: Synthese von Ester **118** nach *Coates*.^[77]

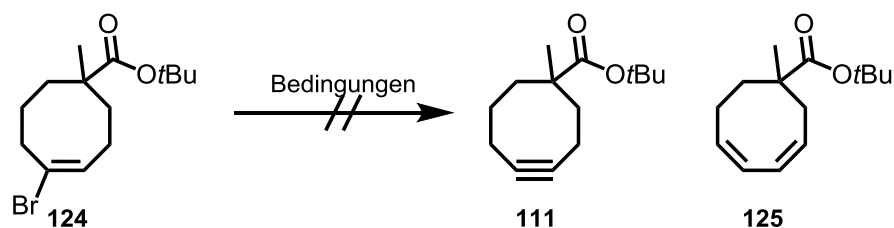
B.4.1 (*E*)-Vinylbromide zur Synthese von Cyclooctinen

(*E*)-Vinylbromide wurden in der Literatur schon vielfach für die Synthese von Cyclooctinen genutzt (siehe Kap. B.1.1). Die Umsetzung von Ester **118** mit Brom und TBAB lieferte das vicinale Dibromid **123** (Schema 47). TBAB wird bei der Reaktion hinzugegeben um die Konzentration an Bromidionen in der Reaktionslösung zu erhöhen. Dadurch wird der konkurrierende intramolekulare nukleophile Angriff der Carbonylgruppe auf das intermediär entstehende Bromoniumion unterdrückt.



Schema 47: Synthese des Vinylbromids **124**.

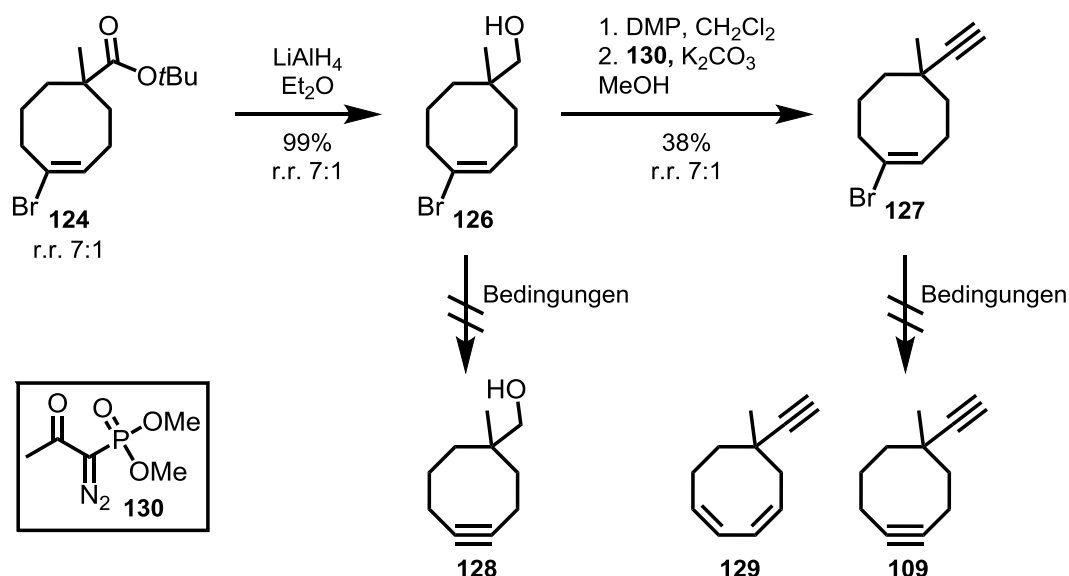
Das erhaltene Diastereomerengemisch **123** wurde ohne Reinigung direkt weiter umgesetzt. Mit KOtBu in THF konnte das gewünschte (*E*)-Vinylbromid **124** in guten Ausbeuten als Regioisomerengemisch erhalten werden. Interessanterweise entsteht bei der Reaktion das dargestellte 1,5-Regioisomer bevorzugt, was jedoch für die darauffolgende zweite Eliminierung zum Alkin irrelevant ist. An dem (*E*)-Vinylbromid **124** wurde nun versucht eine *syn*-Eliminierung durchzuführen, um das Cyclooctin **111** zu erhalten (Schema 48). Trotz ausführlicher Variation der Base und der Reaktionsbedingungen (Temperatur, Lösungsmittel) konnte **111** bisher nicht erhalten werden. In den meisten Fällen war kein Umsatz zu beobachten. Bei Verwendung von KOtBu in siedendem THF wurde ein Nebenprodukt isoliert, das wahrscheinlich Dien **125** war.



Bedingungen: 1) LDA, THF, RT; 2) NaOMe, DMSO, 60 °C; 3) NaH, DMF, 60 °C; 4) KOtBu, Octan, 60 °C; 5) KOtBu, THF, 60 °C

Schema 48: Eliminierungsversuche von Vinylbromid **124**.

Parallel zu den Eliminierungsversuchen von **124** wurde die Syntheseroute zu Bisalkin **109** weiter verfolgt. Daher wurde Ester **124** mit Lithiumaluminiumhydrid zum Alkohol **126** reduziert (Schema 49). Der Alkohol **126** konnte mit DMP in 70% Ausbeute zum Aldehyd oxidiert werden. Die anschließende *Ohira-Bestmann*-Reaktion mit Reagenz **130** lieferte das Alkin **127** in 54% Ausbeute. Auch an den (*E*)-Vinylbromiden **126** und **127** wurde versucht die Dreifachbindung durch eine Eliminierung aufzubauen. Leider konnte weder der Cyclooctinalkohol **128** noch das Bisalkin **109** auf diesem Wege erhalten werden. Genau wie mit dem Ester **124** gab es zumeist keinen Umsatz. Bei der Reaktion von Vinylbromid **127** mit KOtBu konnte nach Erwärmen auf 60 °C das Dien **127** isoliert werden. Die Bildung von 1,4-Dienen als Nebenprodukte bei der Eliminierung von (*E*)-Vinylbromiden konnte schon in der Vergangenheit beobachtet werden.^[36] Es wird davon ausgegangen, dass die Cyclooctine vorübergehend gebildet werden, jedoch unter den Bedingungen nicht stabil sind und sehr schnell weiterreagieren. Daraufhin wurde nicht weiter versucht die Cyclooctine über ein (*E*)-Vinylbromid zu synthetisieren.

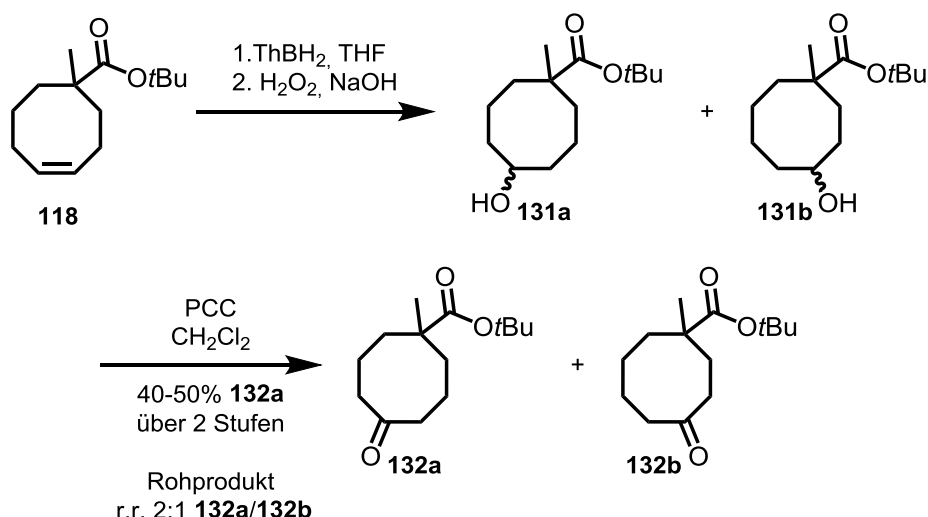


Bedingungen: 1) LDA, THF, RT; 2) NaOtBu, DMSO, RT; 3) NaH, DMF, 60 °C;
4) KOtBu, THF, 65 °C; 5) DBU, DMSO, 100 °C

Schema 49: Synthese der (*E*)-Vinylbromide **126** und **127** und Eliminierungsversuche.

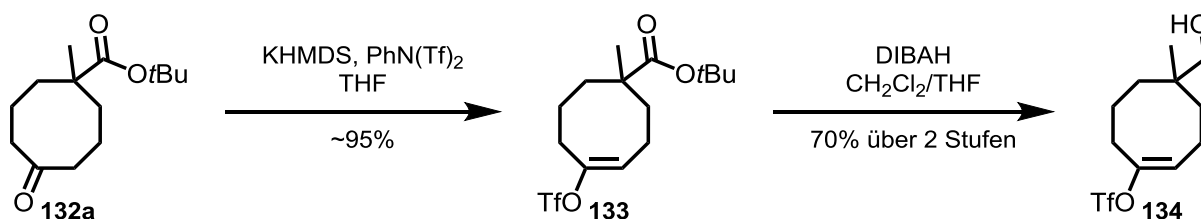
B.4.2 Vinyltriflate zur Synthese von Cyclooctinen

Aufgrund der Schwierigkeit bei der zweiten Eliminierung ausgehend von (*E*)-Vinylbromiden wurde die Abgangsgruppenqualität der Vinylgruppe verbessert. *Bertozzi et al.* konnten zeigen, dass Vinyltriflate geeignete Vorstufen zur Synthese von Cyclooctinen sind (siehe Kap. B.1.1).^[52] Triflat ist eine wesentlich bessere Abgangsgruppe als Bromid,^[78] weshalb Vinyltriflate zuverlässiger und unter milderen Bedingungen zu den Cyclooctinen eliminieren. Für die Synthese der Vinyltriflate wurde ebenfalls Ester **118** als Startpunkt gewählt, der im ersten Schritt hydroboriert wurde. Aufarbeitung mit Wasserstoffperoxid und Natronlauge lieferte die beiden Alkohole **131a** und **131b** als Mischung von Regio- und Diastereomeren (Schema 50). Daher wurde nach der Aufarbeitung das Gemisch mit PCC zu den Ketonen **132a,b** oxidiert, die säulenchromatographisch getrennt werden konnten. Für eine verbesserte Regioselektivität im Hydroborierungsschritt wurden in Zusammenarbeit mit Verena Gruth,^[79] verschiedene Borane getestet. Die besten Ergebnisse wurden mit *in situ* hergestellten Thexylboran erzielt, wodurch nach der Oxidation ein moderates Regioisomerenverhältnis der Produkte **132a/132b** von 2:1 erreicht wurde. So konnte **132a** über zwei Stufen in Ausbeuten von 40-50% erhalten werden.



Schema 50: Synthese von Keton **132a** über zwei Stufen.

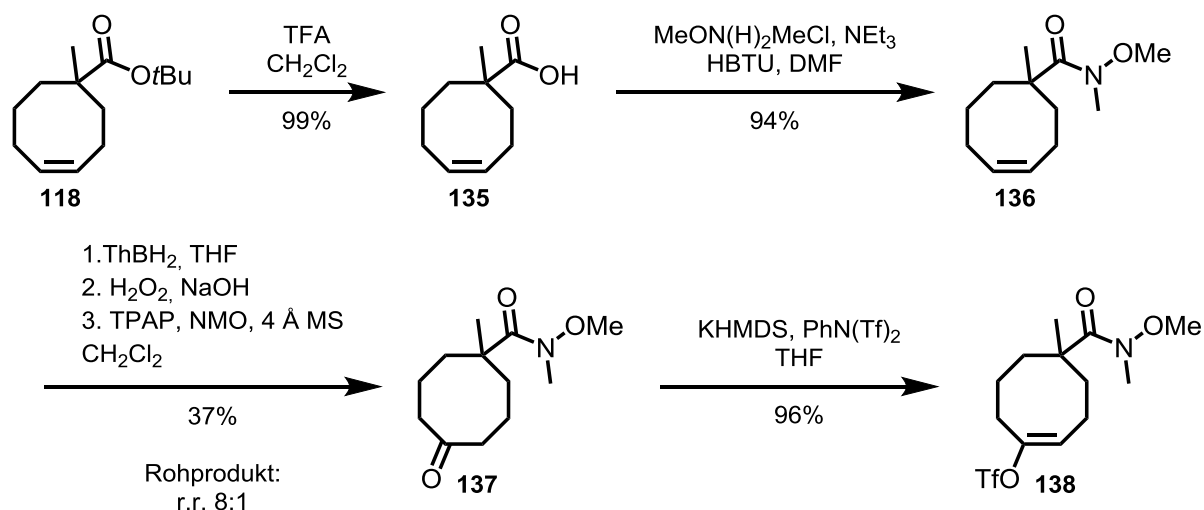
Keton **132a** konnte nun in das Vinyltriflat **133** überführt werden, indem das Edukt mit Triflimid vorgelegt wurde und dann KHMDS bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ zugegeben wurde (Schema 51). Auf eine säulenchromatographische Reinigung wurde, aufgrund der Instabilität von **133** gegenüber Kieselgel, verzichtet. Nach Reduktion der Estergruppe mit DIBAH wurde der Alkohol **134** in 70% Ausbeute, auch im Gramm-Maßstab, erhalten, der ein Schlüsselintermediat auf dem Weg zum Bisalkin **109** darstellt.



Schema 51: Synthese von Vinyltriflat **134** aus Keton **132a**.

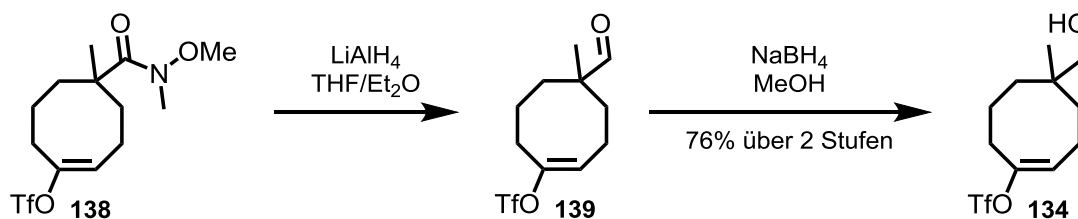
Zur Verbesserung der bereits angesprochenen Regioselektivität des Hydroborierungsschritts untersuchte *Verena Gruth* im Rahmen ihrer Bachelorarbeit, unter meiner Anleitung, verschiedene Hydroborierungsbedingungen mit unterschiedlichen Derivaten von Ester **118**.^[79] Aufbauend auf diesen Ergebnissen wurde festgestellt, dass ein Weinrebamid als dirigierende Gruppe eine deutlich bessere Regioselektivität zu Gunsten des gewünschten Produktes lieferte. Weinrebamid **136** konnte in zwei Stufen aus Ester **118** synthetisiert werden (Schema 52). Dabei wurde zunächst der *tert*-Butylester von **118** mit TFA zur Säure **135** verseift. Anschließende Kupplungsreaktion mit *Weinreb's Salz* und HBTU lieferte das Weinrebamid **136** in exzellenten Ausbeuten über die zwei Stufen. Wurde für die Kupplungsreaktion DCC eingesetzt, konnte

lediglich der Acylisoharnstoff erhalten werden. Bei der Hydroborierungsreaktion von **136** stellte sich erneut Thexylboran als das Reagenz der Wahl heraus. Nach der Oxidation des gebildeten Alkohols mittels *Ley*-Oxidation konnte das Keton **137** in einem Regioisomerenverhältnis von 8:1 erhalten werden. Die Regioisomere konnten säulenchromatographisch getrennt werden, was wesentlich einfacher durchzuführen war als bei Keton **132a**.



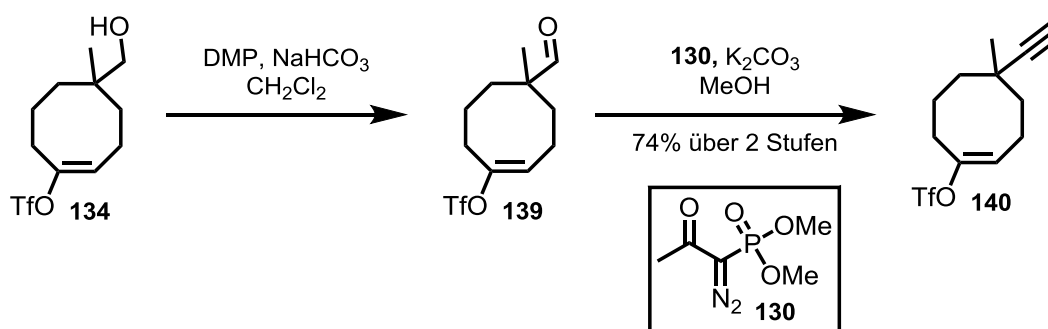
Schema 52: Synthese von Vinyltriflat **138** mit dem Schlüsselschritt der gelenkten Hydroborierung.

Bei der Reaktion von **136** zu **137** handelt es sich um ein Präzedenzfall für eine Hydroborierungsreaktion mit Thexylboran in der ein Weinrebamid als dirigierende Gruppe fungiert. Die meisten in der Literatur beschriebenen dirigierten Hydroborierungsreaktionen werden durch ein Übergangsmetall-katalysiert, welches an die dirigierende Gruppe koordinieren kann.^[80] Optimierungsversuche zur Steigerung der moderaten Ausbeute von 37% schlugen leider fehl. Keton **137** konnte analog zum Derivat **132a** in das Vinyltriflat **138** in sehr guten Ausbeuten überführt werden (Schema 52). Die Reduktion des Weinrebamids zum Alkohol **134** gelang in zwei Stufen. Die Behandlung mit Lithiumaluminiumhydrid lieferte den Aldehyd **139**, der nach einer wässrigen Aufarbeitung direkt mit Natriumborhydrid zum Alkohol **134** reduziert wurde (Schema 53). Ausgehend vom Ester **118** konnte der Alkohol **134** über das Weinrebamid **136** in einer Gesamtausbeute von 25% über 7 Stufen hergestellt werden. Die erste Synthesesequenz benötigt nur 4 Stufen bei einer Gesamtausbeute von 28%. Damit ist die letztgenannte Synthese, trotz der schlechteren Regioselektivität beim Hydroborierungsschritt, insgesamt zu bevorzugen.



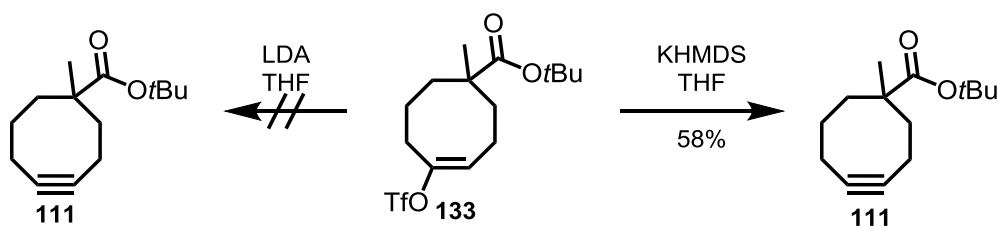
Schema 53: Synthese von Vinyltriflat **134** aus Weinrebamid **138**.

Als nächstes wurde die Einführung des terminalen Alkins untersucht. Die die für das Vinylbromid gefundenen Sequenz (**126** → **127**) konnte auf das Vinyltriflat **134** übertragen werden. Der Alkohol **134** wurde zunächst unter basischen Bedingungen zum Aldehyd **139** oxidiert. Dieser erwies sich als extrem empfindlich und zersetzte sich innerhalb weniger Stunden an Luft. Daher wurde dieser immer frisch hergestellt und direkt in einer *Ohira-Bestmann*-Reaktion zum Alkin **140** umgesetzt. Die Reaktion lief zuverlässig in Ausbeuten über 70%.



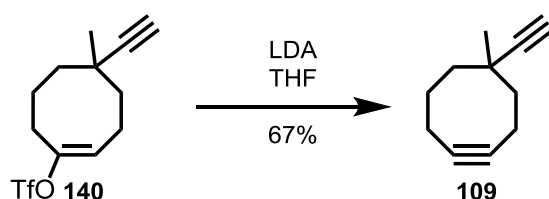
Schema 54: Synthese von Alkin **140**.

Mit den synthetisierten Vinyltriflaten konnten nun Eliminierungsreaktionen zu den Cyclooctinen untersucht werden. Begonnen wurde mit dem Vinyltriflatester **133**, da dieser schon zu einem relativ frühen Zeitpunkt zur Verfügung stand. In der Literatur werden die Vinyltriflate standardmäßig mit LDA bei Temperaturen von $-20\text{ }^\circ\text{C}$ bis Raumtemperatur zu den Cyclooctinen eliminiert. Diese Methode lieferte keinen Umsatz von **133** zu **111**. Wurde DMPU als Additiv hinzugegeben, konnte das Cyclooctin **111** in Spuren isoliert werden. Als geeignetere Base für diese Eliminierung erwies sich KHMDS . Die Reaktion liefert das gewünschte Cyclooctin **111** nach 1.5 h bei $0\text{ }^\circ\text{C}$ in guten Ausbeuten (Schema 55). Verbindung **111** besitzt den typischen Cyclooctingeruch und zersetzt sich unter normalen Laborbedingungen innerhalb eines Tages. Cyclooctin **111** wurde daher unter Argon bei tiefen Temperaturen gelagert. Selbst dann wurde eine langsame Zersetzung bzw. Polymerisation zu beobachten, was durch die Entstehung eines unspezifischen Signalsatzes im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zu sehen ist. Desweiteren wird die Probe mit zunehmenden Alter immer viskoser.



Schema 55: Synthese von Cyclooctin **111**.

Auf der vorgestellten Syntheseroute wurde Verbindung **111** in größeren Mengen synthetisiert und an *Marcel Reutzel* (AG *Höfer*) übergeben. Für die Untersuchungen auf der Si(001)-Oberfläche spielt die Reinheit des Produktes eine große Rolle, weshalb jegliche Verunreinigungen, auch durch Lösungsmittel, vermieden werden sollten. Diese konnten nur durch eine Vakuumdestillation entfernt werden und so Cyclooctin **111** in ausreichender Reinheit erhalten werden. Dies wurde mit ^1H -NMR-Spektroskopie überprüft und konnte auch in den Versuchen mit Si(001) bestätigt werden. Als nächstes wurde versucht die gefundenen Eliminierungsbedingungen auf Verbindung **140** zu übertragen, um die Zielverbindung **109** zu erhalten. Die Behandlung von **109** mit KHMDS führte zu einem vollständigen Umsatz, es konnte aber kein definiertes Produkt isoliert werden. Vermutlich wird ein reaktives Kaliumacetylid gebildet, welches unerwünschte Nebenreaktionen eingehen kann. Erfolgreich durchgeführt, wurde die Reaktion mit einem Überschuss LDA bei $-78\text{ }^\circ\text{C}$ (Schema 56). Bereits nach 1 h ist das Edukt komplett umgesetzt und das gewünschte Cyclooctin **109** konnte in guten Ausbeuten isoliert werden. Damit gelang die Synthese von Bisalkin **109** in 9 linearen Stufen mit einer Gesamtausbeute von 13%.



Schema 56: Abschluss der Synthese zum Bisalkin **109**.

In Abbildung 12 ist das ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung **109** abgebildet. Charakteristisch für Cyclooctine sind die Signale der internen Dreifachbindung, die immer um 95 ppm liegen und damit deutlich hochfeldverschoben zu „normalen“ sp-Kohlenstoffatomen sind.

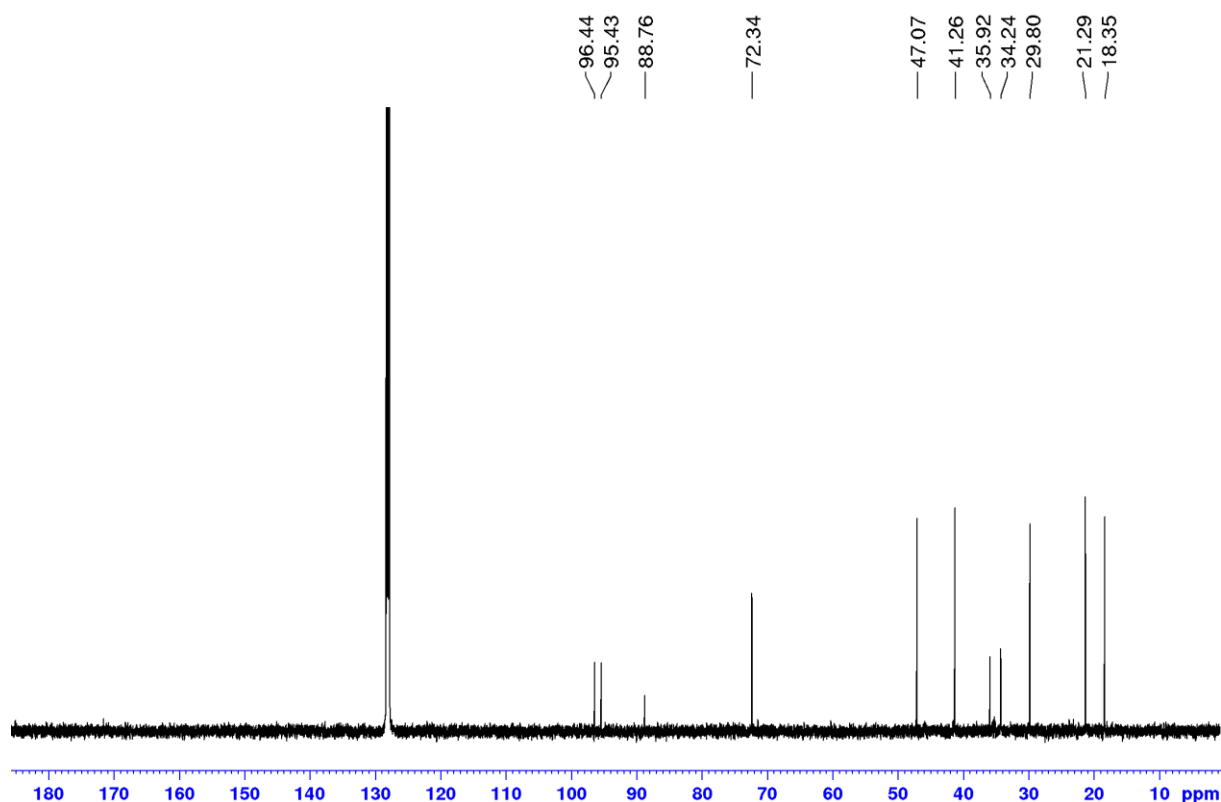
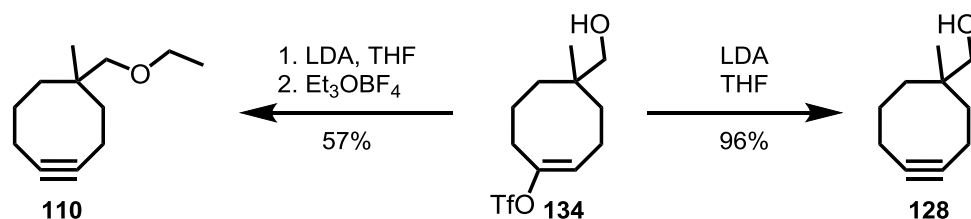


Abbildung 12: ^{13}C -NMR-Spektrum von Verbindung **109** (125 MHz, C_6D_6).

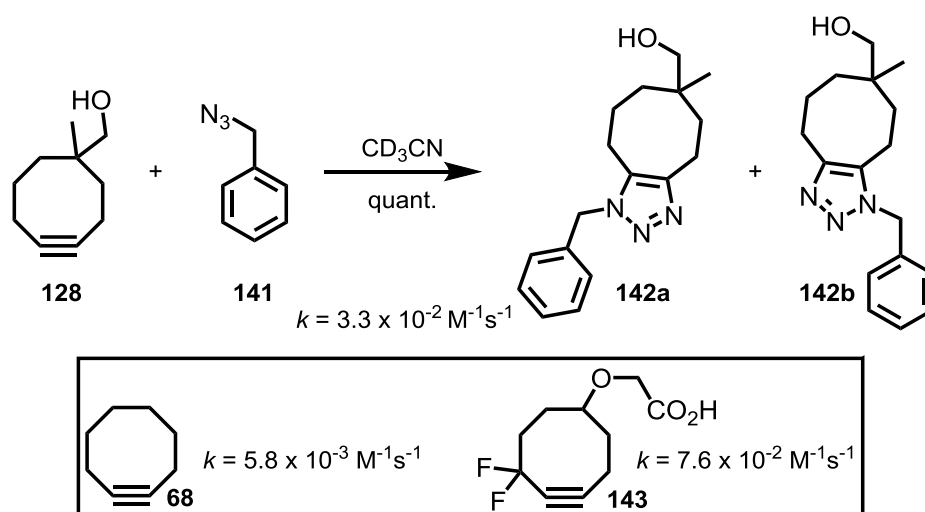
Der Vinyltriflataalkohol **134** konnte ebenfalls mit LDA bei tiefen Temperaturen zum Cyclooctin **128** umgesetzt werden (Schema 57). Die Reaktion verläuft in nahezu quantitativer Ausbeute innerhalb von 2 h. Als diese Arbeit angefertigt wurde, waren das Adsorptionsverhalten von Cyclooctin (**68**) und Diethylether bereits bekannt (vgl. Kap. B.1.4 und B.1.4.1). Es wurde daher entschieden das Cyclooctinderivat **110** zu synthetisieren, indem beide funktionelle Gruppen enthalten sind. Bei der Untersuchung von **110** auf Si(001) sollten die vorherigen Ergebnisse die Auswertung erheblich vereinfachen. Cyclooctin **110** konnte dargestellt werden, indem nach der Eliminierung von **134** mit LDA das *in situ* gebildete Alkoxid mit Ethylmerweinsalz alkyliert wurde (Schema 57). Dies lieferte zuverlässig den Ethylether **110** in 57% Ausbeute nach Destillation.



Schema 57: Synthese der Cyclooctine **110** und **128**.

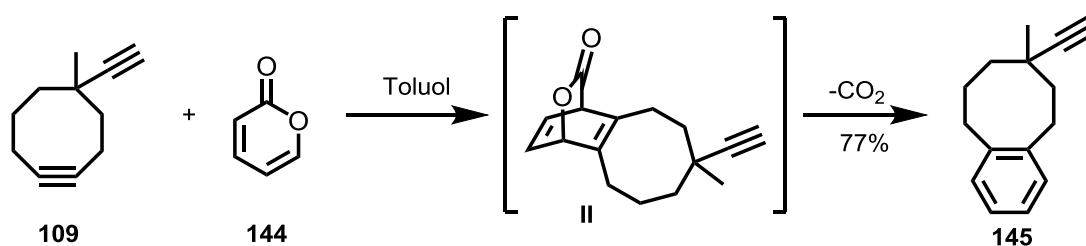
Mit anderen Ethylierungsreagenzien, wie Ethyliodid, Diethylsulfat, oder Ethyltriflat, war das Produkt in dem Eintopf-Verfahren nicht zugänglich. Die Ergebnisse zu den Studien von Cyclooctinether **110** und Cyclooctinester **111** auf Si(001) sind in Kapitel B.4.4 zusammengefasst.

Als Vorbereitung auf die Studien zum Schichtaufbau mit Cyclooctinen wurde zunächst die allgemeine Reaktivität der neuen Cyclooctine untersucht. Um die Reaktivität der internen Dreifachbindung zu bewerten, gibt es in der Literatur eine anerkannte Methode. Dabei wird das Cyclooctin zusammen mit Benzylazid (**141**) in deuterierten Acetonitril vorgelegt und der Reaktionsfortschritt zum [3+2]-Cycloadditionsprodukt mittels ^1H -NMR-Spektroskopie verfolgt. Daraus lässt sich dann eine Geschwindigkeitskonstante k berechnen (für Details siehe Kap. 3.7). Dieser Test wurde mit Cyclooctin **128** durchgeführt und eine Geschwindigkeitskonstante von $3.3 \cdot 10^{-2} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ermittelt (Schema 58). Damit ist die Reaktivität von **128** um eine Größenordnung höher, als beim Cyclooctin (**68**)^[81] und halb so groß wie vom DIFO^[82] (**143**). Das quartäre Zentrum führt dazu, dass die interne Dreifachbindung zusätzlich gespannt wird, was sich in der höheren Reaktivität bemerkbar macht. Wie schon in der Einleitung beschrieben, verläuft auch diese Cycloadditionsreaktion (SPAAC) nicht regioselektiv und lieferte die beiden Triazole **142a** und **142b** in gleichem Verhältnis. Aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit der dargestellten Cyclooctine **109**, **110**, **111** und **128** wird angenommen, dass die Reaktivitäten untereinander vergleichbar sind und in der Größenordnung von **128** liegen. Wegen der schnellen Zersetzung der Cyclooctine an Luft wurde auf die Bestimmung der Geschwindigkeitskonstante für jede einzelne Verbindung verzichtet.



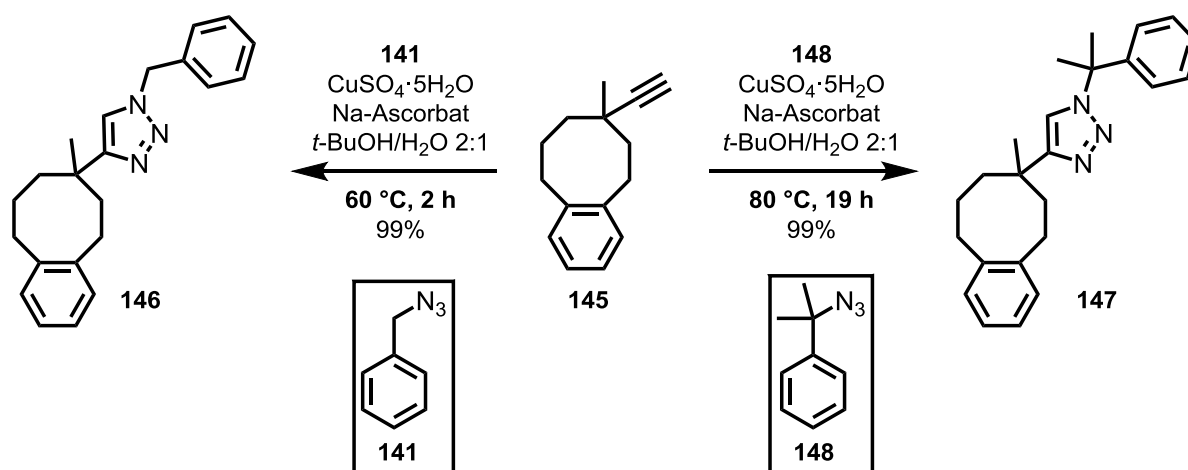
Schema 58: Geschwindigkeitskonstante der Reaktion von **128** mit Benzylazid (**141**) und Vergleich mit zwei den Cyclooctinen **68**^[81] und **143**.^[82]

Für den Aufbau von Multilagen auf Si(001) sollte das Reaktionsverhalten von Bisalkin **109** genauer untersucht werden. Insbesondere die Reaktivität der terminalen Dreifachbindung gegenüber Organoaziden sollte näher betrachtet werden. Zur Stilllegung der internen Alkin-Gruppe wurde **109** mit α -Pyron (**144**) umgesetzt (Schema 59). Dies lieferte das Benzolderivat **145** in guten Ausbeuten als einziges Produkt. Die Reaktion von Cyclooctinen mit α -Pyronen wurde bereits von *H. Maier et al.* beschrieben und verläuft über das Lacton **II** das bei Raumtemperatur schnell, unter Abspaltung von CO₂, aromatisiert.^[83]



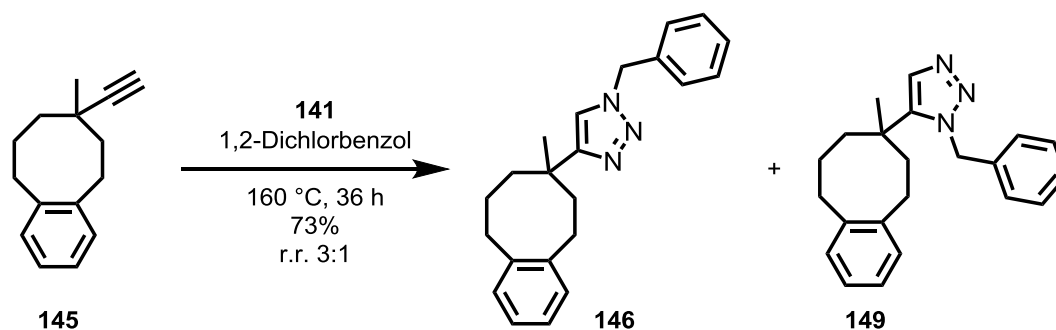
Schema 59: Reaktion von Bisalkin **109** mit α -Pyron (**144**) zu **145**.

Mit **145** war nun eine Verbindung erhältlich in dem die sterischen und elektronischen Verhältnisse der terminalen Alkin-Gruppe vergleichbar sein sollten wie in dem Produkt, was entstehen würde, wenn Bisalkin **109** mit der Si(001)-Oberfläche reagiert (vgl. Schema 43). Die Erkenntnisse zur Reaktivität der terminalen Dreifachbindung in **145** sollten auf ein Oberflächen angeknüpftes Substrat übertragbar sein. Da hierbei eine [3+2]-Cycloaddition mit Aziden für einen definierten Aufbau geplant ist, wurde diese Reaktion intensiv erforscht. Zunächst wurde die Reaktion von Alkin **145** mit Benzylazid (**141**) untersucht (Schema 60).



Schema 60: CuAAC von **145** mit zwei Benzylaziden. Die Synthese der Azide **141** und **148** ist im experimentellen Teil dargestellt.

Unter Kupfer-Katalyse konnte das Triazol **146** in nahezu quantitativer Ausbeute erhalten werden. Dabei wurden typische Reaktionsbedingungen aus der Literatur gewählt. Wird statt Benzylazid (**141**) das sterisch stärker abgeschirmte Azid **148** eingesetzt, sind deutlich längere Reaktionszeiten und höhere Temperaturen nötig bis das Edukt **145** vollständig umgesetzt ist. Dies zeigt, dass die Kupfer-katalysierte Alkin-Azid-Cycloaddition sehr gut durch sterische Abschirmung beeinflussbar ist. Zum Vergleich wurde die Cycloadditionsreaktion von **145** mit Benzylazid (**141**) auch unter thermischen Bedingungen durchgeführt. Mit 1,2-Dichlorbenzol als Lösungsmittel waren hohe Temperaturen nötig bis überhaupt ein Umsatz festgestellt werden konnte. Nach 36 h bei 160 °C wurde das Produkt in 73% Ausbeute isoliert (Schema 61). Anders als die Kupfer-katalysierte Reaktion verläuft die thermische [3+2]-Cycloaddition nicht regiospezifisch und die beiden Regioisomere **146** und **149** wurden im Verhältnis von 3:1 erhalten.



Schema 61: Thermische Cycloaddition von **145** mit Benzylazid (**141**).

B.4.3 Modell-Studien zum definierten Aufbau von Multilagen

Für den stufenweisen Aufbau von Multilagen auf Si(001) ist es geplant Bisalkin **109** als erste Lage auf die Oberfläche aufzubringen. Sofern selektiv die interne Dreifachbindung mit den Si-Dimeren reagiert, stünde das terminale Alkin für eine [3+2]-Cycloadditionsreaktion mit einem Azid zur Verfügung. Damit weitere Lagen aufgebracht werden können, müsste ein Bisazid verwendet werden, das ebenfalls nur mit einer funktionellen Gruppe reagiert (siehe auch Schema 43). Wird ein C₂-symmetrisches Bisazid eingesetzt, besteht die Gefahr, dass beide Azidgruppen reagieren und sich brückenartige Strukturen bilden (Abbildung 13, rechts). Daher ist es wichtig, dass die beiden Azidgruppen unterschiedliche Reaktivitäten aufweisen. In Schema 60 wurde gezeigt, dass dies durch die Ausnutzung von sterischen Effekten möglich ist.

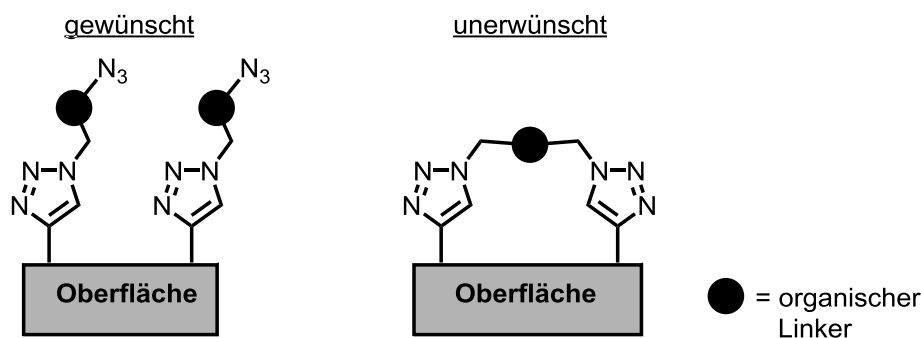
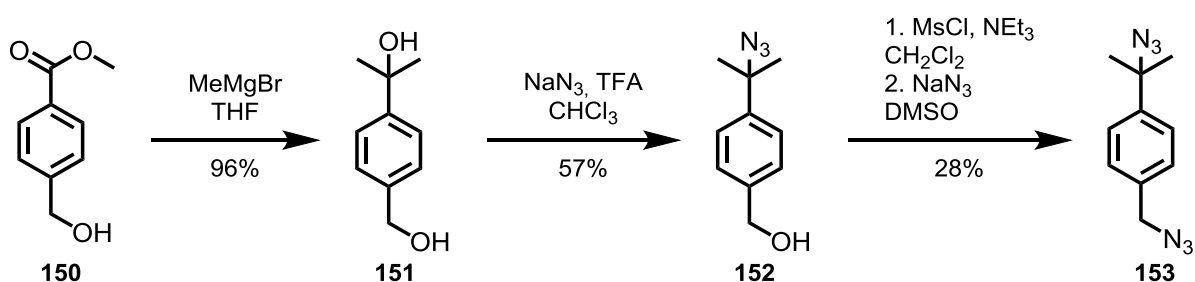


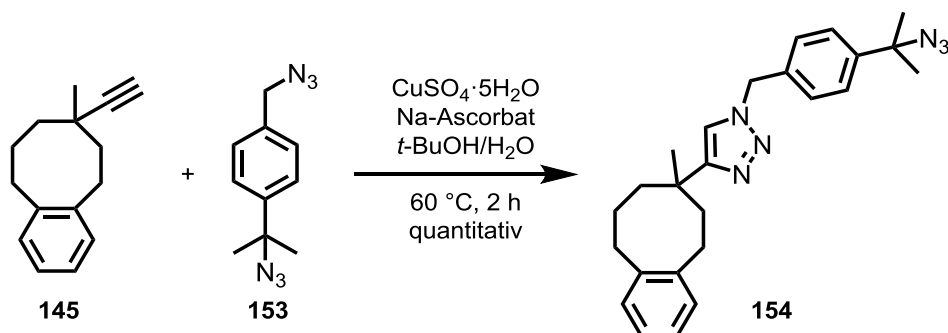
Abbildung 13: Schematische Darstellung von gewünschter und unerwünschter Funktionalisierung der Alkinoberfläche mit Bisaziden.

Bisazid **153** wurde als ein geeignetes Molekül identifiziert, da hier eine primäre und eine tertiäre Azidgruppe vorliegt. Die Synthese von Bisazid **153** ist bisher nicht in der Literatur beschrieben worden und gelang in vier Stufen, ausgehend vom käuflichen Methylester **150** (Schema 62). Zunächst wurde dieser mit einem Überschuss Methylgrignard zum Diol **151** umgesetzt. Anschließend wurde der tertiäre Alkohol selektiv mit *in situ* gebildeter Stickstoffwasserstoffsäure in das Azid überführt (**151** \rightarrow **152**). Die Substitution der verbleibenden Hydroxygruppe durch ein Azid gelang zweistufig, indem zuerst mit Mesylchlorid eine Abgangsgruppe generiert wurde, die im zweiten Schritt mit Natriumazid substituiert wurde. So war das Bisazid **153** mit einer mäßigen Gesamtausbeute von 15% über 4 Stufen erhältlich.



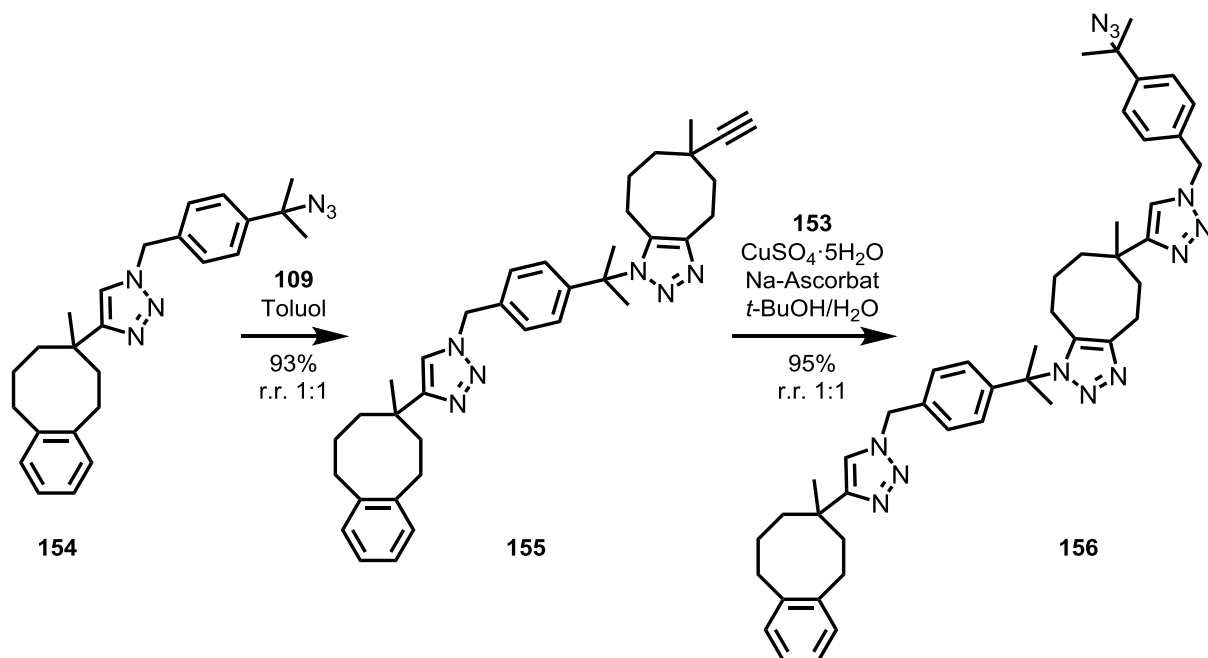
Schema 62: Synthese von Bisazid **153**.

Nun wurde untersucht, ob Bisazid **153** ein geeignetes Molekül darstellt, um den Aufbau von Schichten auf einer Oberfläche zu realisieren. Dazu wurde Alkin **145** mit Bisazid **153**, unter gleichen Bedingungen wie bei **145** \rightarrow **146**, in einer CuAAC-Reaktion umgesetzt (Schema 63). Erfreulicherweise reagierte bei diesen Bedingungen ausschließlich das primäre Azid und Triazol **154** konnte in quantitativer Ausbeute erhalten werden.



Schema 63: Reaktion von Alkin **145** mit Bisazid **153** zu Triazol **154**.

Der Aufbau von Multilagen auf Si(001) soll durch die abwechselnde Reaktion von **109** und **153** erreicht werden. Folglich wurde **154** als nächstes mit Bisalkin **109** umgesetzt. Bei Raumtemperatur reagierte ausschließlich die interne Dreifachbindung und es wurde ausschließlich **155** als Regioisomerengemisch erhalten (Schema 64). Das Alkin in Verbindung **155** ließ sich wiederum mit Bisazid **153** umsetzen und Triazol **156** wurde in hohen Ausbeuten isoliert. Die Chemoselektivitäten der Reaktionen konnten eindeutig mit $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie nachgewiesen werden. Unter Berücksichtigung der exzellenten Ausbeuten und der Abwesenheit von Nebenreaktionen während des Aufbaus von **156** verdeutlicht, dass die beiden Reaktionen prinzipiell geeignet sind um molekulare Schichten aufzubauen.



Schema 64: Aufbau der 2. und 3. „Schicht“ am eindimensionalen Modellsystem. Aus Gründen der Übersichtlichkeit ist das andere Regioisomer von **155** bzw. **156** nicht abgebildet.

Die mangelnde Regioselektivität der SPAAC-Reaktion wäre für eine Oberflächenfunktionalisierung unerheblich, da es dann mehr auf die Gesamteigenschaften des Films ankommt. Die fortlaufende Kettenverlängerung durch die selektive Reaktion einer funktionellen Gruppe eines bifunktionellen Moleküls, kann als eindimensionales Modellsystem für den Aufbau von Multilagen auf einer Oberfläche aufgefasst werden. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Reaktionsführung in homogener Lösung nicht ohne weiteres mit der Oberflächenfunktionalisierung auf Si(001) verglichen werden kann.

Die oben beschriebenen Ergebnisse haben gezeigt, dass Bisazid **153** ein geeigneter Baustein für den definierten Aufbau eines eindimensionalen Modellsystems mittels [3+2]-Cycloadditionsreaktionen darstellt. Als Erweiterung dieses Modellsystems können Cholsäurederivate angesehen werden. Damit sollte untersucht werden, ob es bei der Durchführung der beiden beschriebenen Reaktionen zu intramolekularen Nebenreaktionen kommen kann. Der starre Steroidkörper der Cholsäure ermöglicht die Einführung von mehreren funktionellen Gruppen mit denen das Bisalkin **109** reagieren kann. Das literaturbekannte Cholsäurederivat **116** erfüllt diese Anforderungen, da die an das wenig flexible Steroidgerüst angeknüpften freien Azidgruppen denen an einer Oberfläche ähneln (Abbildung 14). Man kann **116** als Ausschnitt einer Azid-funktionalisierten Oberfläche auffassen. Es wird daher im Folgenden als 2D-Modellsystem bezeichnet.

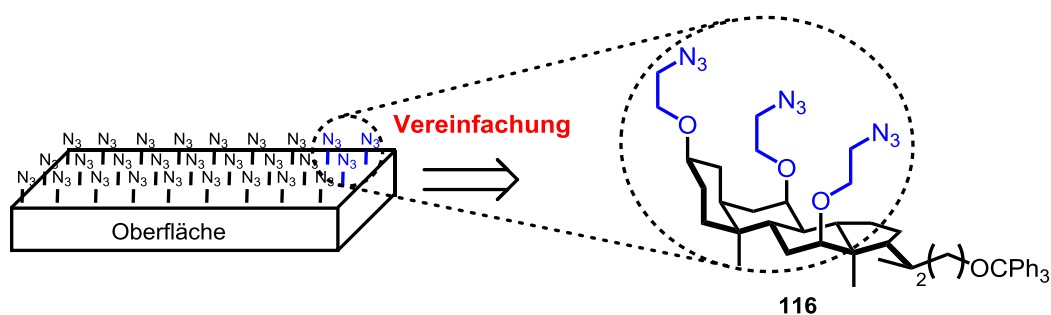
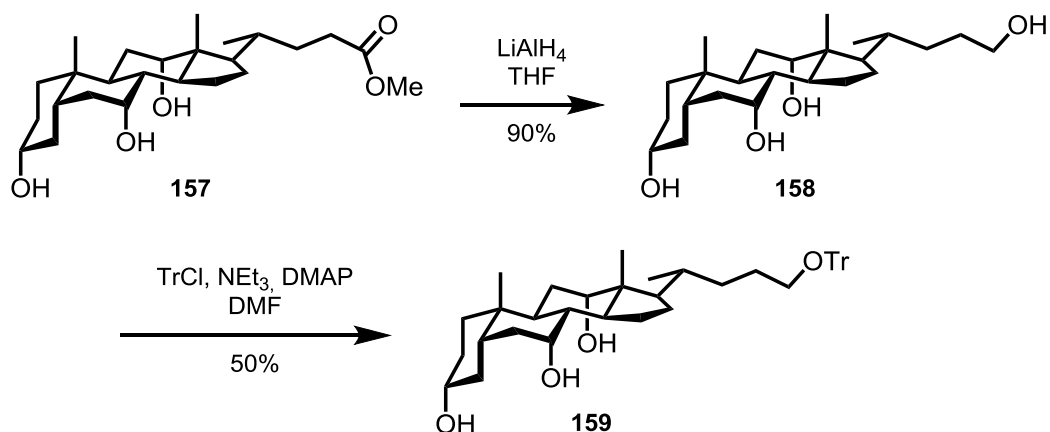
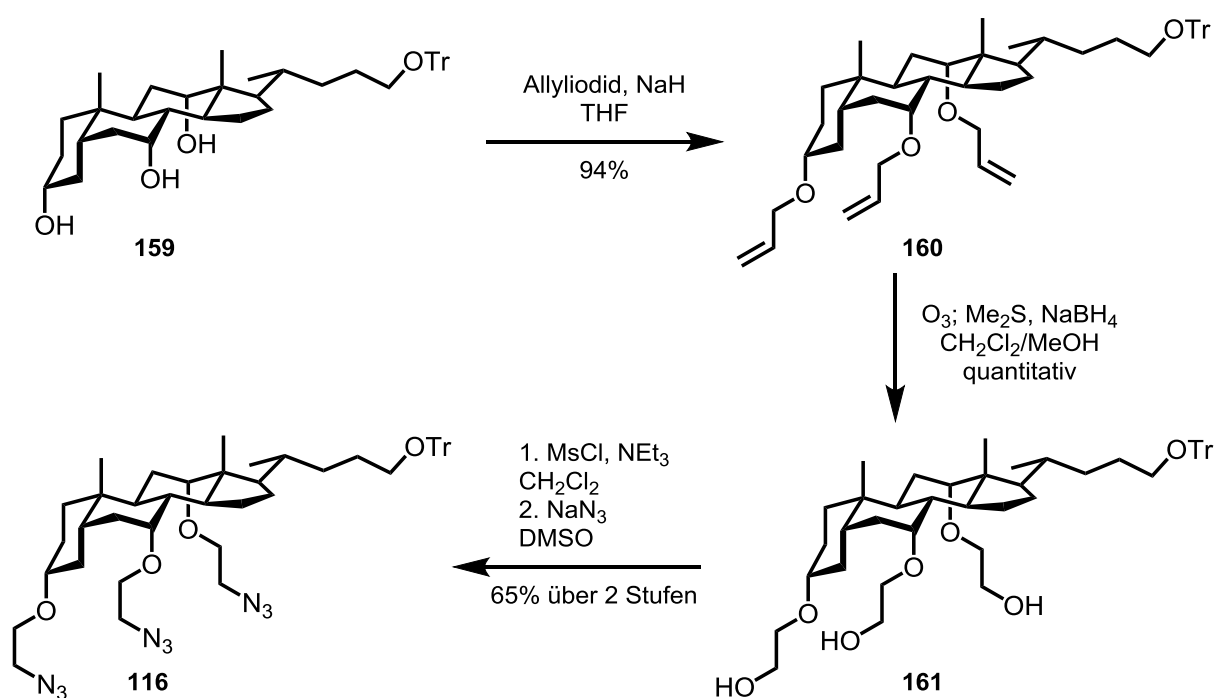


Abbildung 14: Cholsäurederivat **116** als Ausschnitt einer azidfunktionalisierten Oberfläche.

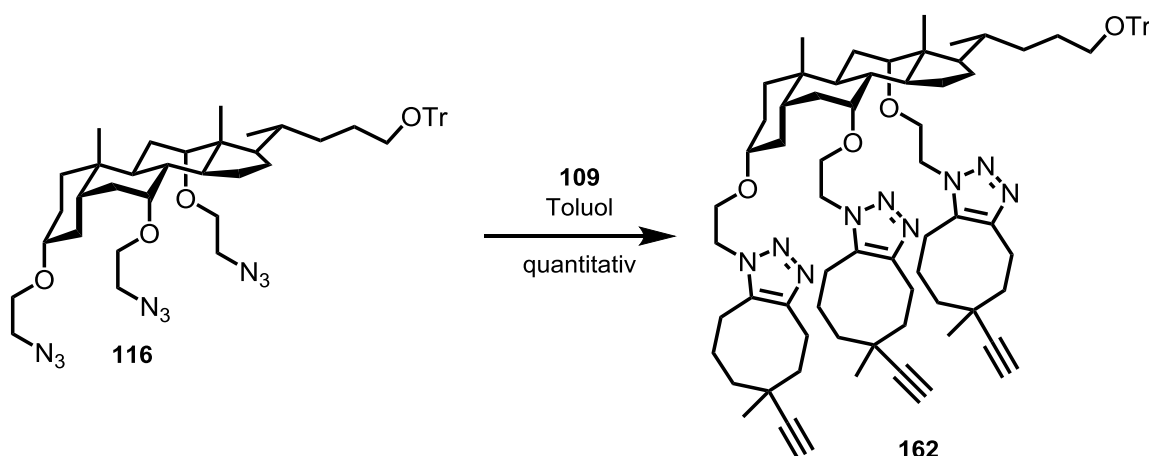
Derivate der Cholsäure wurden schon vielfach in der Literatur eingesetzt. Gerade für die Supramolekulare Chemie ist die Cholsäure ein ideales Ausgangsprodukt, da sie neben den günstigen strukturellen Eigenschaften auch sehr kostengünstig erhältlich ist. Die Synthese von **116** wurde bereits von *Savage et al.* beschrieben und konnte im Rahmen dieser Arbeit reproduziert werden.^[84] In einer Reduktionsreaktion wurde zunächst der käufliche Methylester **157** mit Lithiumaluminiumhydrid zum Alkohol **158** reduziert (Schema 65). Anschließend wurde der primäre Alkohol von **158** selektiv geschützt, wodurch **159** in mittleren Ausbeuten erhalten wurde.

Schema 65: Synthese von **159**.^[84]

In Schema 66 sind die weiteren Syntheseschritte zum Triazid **116** dargestellt. Die freien Hydroxygruppen in **159** wurden, durch den Einsatz von Natriumhydrid und Allyliodid, allyliert (**159** \rightarrow **160**). Diese Variante zur Allylierung von **160** wurde von *Wang* etabliert.^[85] Dann wurde an **160** eine Ozonolyse durchgeführt, die reduktiv mit Dimethylsulfid und Natriumborhydrid aufgearbeitet wurde. Dies lieferte das Triol **161** in quantitativer Ausbeute. Die Einführung der drei Azidgruppen gelang durch Mesylierung der Hydroxygruppen und anschließender nukleophilen Substitution mit Natriumazid. Auf eine chromatographische Reinigung des Trimesylats wurde verzichtet und das Rohprodukt direkt weiter zum gewünschten Produkt **116** umgesetzt.

Schema 66: Synthese von **116**.^{[84][85]}

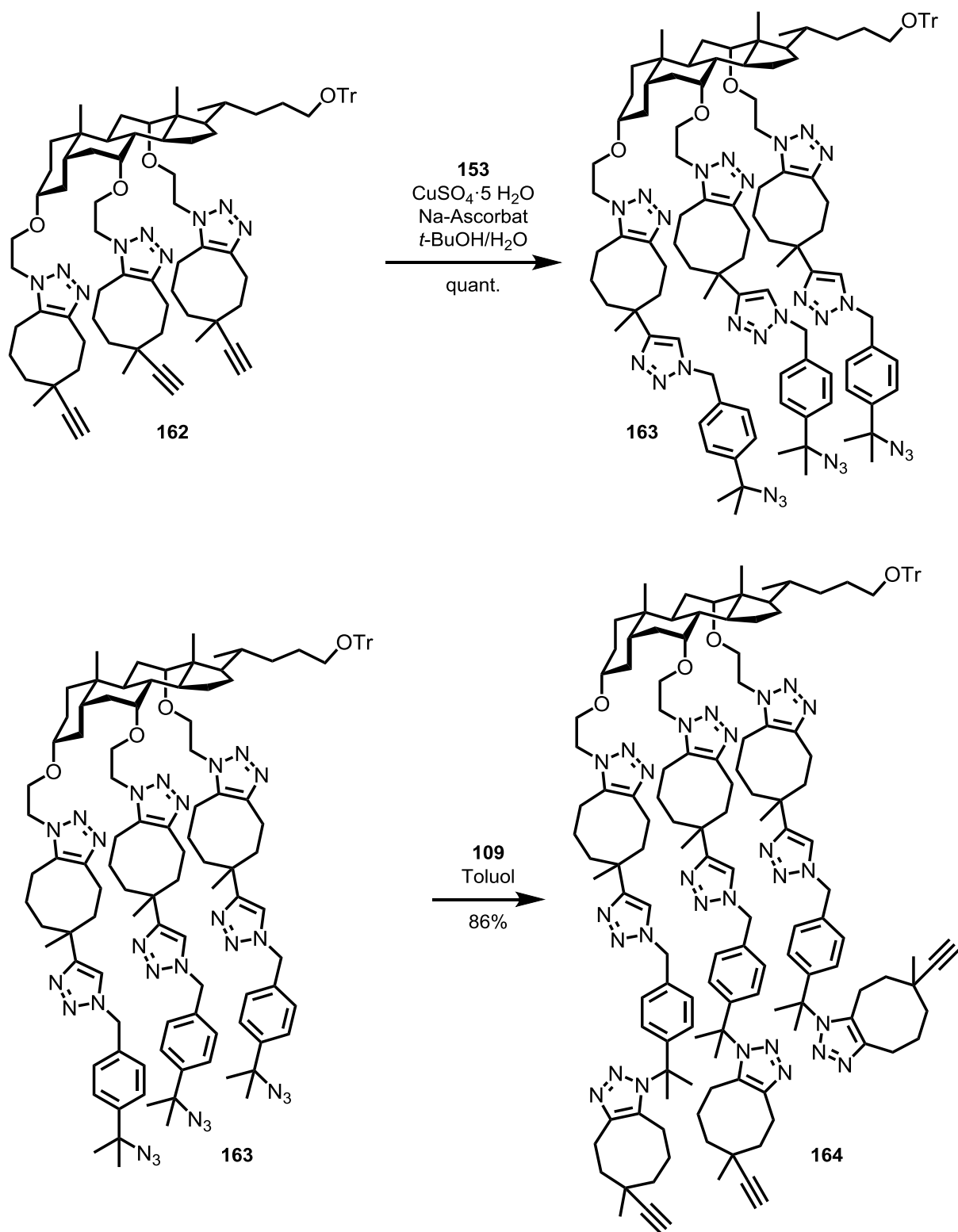
Damit war Triazid **116** in 6 Stufen, ausgehend von Cholsäuremethylester (**157**), mit einer Gesamtausbeute von 27% im Gramm-Maßstab darstellbar (Lit.^[84]: 32% über 6 Stufen). Mit **116** konnten nun weitere Studien zum Aufbau von „Multilagen“ in Lösung durchgeführt werden. Grundsätzlich eignet sich dies nur als Modell für die Oberflächenfunktionalisierung, wenn bereits das erste Bisazid aufgebracht wurde (vgl. Abbildung 14), da sich die Reaktivität eines Si-Dimers auf Si(001) zu stark von der eines organischen Azids unterscheidet. Triazid **116** wurde zuerst mit Bisalkin **109** umgesetzt. Wie erwartet, reagierte bei Raumtemperatur selektiv die gespannte interne Dreifachbindung, so dass Produkt **162** quantitativ erhalten wurde (Schema 67). Intramolekulare Nebenprodukte konnten nicht gefunden werden. Bei dieser Reaktion entstehen mehrere Regio- und Diastereomere von **162**, da Bisalkin **109** als Racemat eingesetzt wurde und die Reaktion weder regio- noch stereospezifisch abläuft. Zur besseren Übersicht der Schemata wird im Folgenden immer nur ein mögliches Isomer der Verbindungen gezeigt. Wie schon erwähnt, sollte die mangelnde Regioselektivität der Reaktion für eine Oberflächenfunktionalisierung unerheblich sein.



Schema 67: Aufbau der ersten „Lage“ am 2D-Modellsystem. Für eine bessere Übersicht sind nicht alle denkbaren Regio- und Diastereomere von **162** abgebildet.

Der Aufbau der zweiten „Lage“ wurde mit Bisazid **153** in einer Kupfer-katalysierten Cycloadditionsreaktion durchgeführt. Dabei war es wichtig genau zu untersuchen, ob es zu intramolekularen Reaktionen kommt (vgl. Abbildung 13). Bei der Durchführung des Experiments im eindimensionalen Modellsystem waren ausschließlich intermolekulare Reaktionen möglich (Schema 63), die in der Regel deutlich langsamer ablaufen. Eine intramolekulare Reaktion wurde nicht beobachtet und Trialkin **162** reagierte mit Bisazid **153** chemoselektiv zu Produkt **163** (Schema 68). Mit massenspektroskopischen Verfahren (ESI) konnten keine Nebenprodukte nachgewiesen werden, die auf einen intramolekularen Ringschluss hindeuten. Dies zeigt, dass sich die Reaktivitäten der beiden Azidgruppen in **153**

ausreichend voneinander unterscheiden, um auch auf einer Oberfläche hohe Chemoselektivitäten zu erreichen. Abschließend wurde **163**, zum Aufbau der dritten „Lage“, mit Bisalkin **109** umgesetzt und das gewünschte Produkt **164** in 86% Ausbeute erhalten.



Schema 68: Aufbau der zweiten und dritten „Lage“ am 2D-Modellsystem. Die weiteren Isomere sind, aus Gründen der Übersichtlichkeit, nicht gezeigt.

An dieser Stelle wurden keine weiteren Reaktionen an **164** durchgeführt, da ein weiterer Erkenntnisgewinn nicht zu erwarten war und die eindeutige Analytik mit zunehmender Molekülmasse immer schwieriger wurde.

Die Studien am den beiden Modellsystemen haben gezeigt, dass durch die abwechselnde Durchführung von SPAAC- und CuAAC-Reaktionen der Aufbau von definierten molekularen Ketten und Schichten möglich ist. Dies stellt einen neuartigen chemoselektiven Ansatz des Layer-by-Layer-Verfahrens dar (vgl. Kap. B.1.3). Durch geeignete Wahl der Reaktionsbedingungen und Reagenzien konnten die Produkte durchgängig in hohen Ausbeuten erhalten werden. Die Ergebnisse legen nahe, dass die Funktionalisierung auch auf Si-Oberfläche funktionieren sollte, sofern die selektive Addition des Bisalkins **109** im ersten Schritt gelingt und die gebildeten Si-C-Bindungen unter den CuAAC-Bedingungen stabil genug sind.

B.4.4 Adsorptionsverhalten von **110** und **111** auf Si(001)

Wie bereits beschrieben, wurden die zwei Cyclooctinderivate **110** und **111** an den Kooperationspartner (AG Höfer) übergeben und das Verhalten dieser Verbindungen auf Si(001) untersucht. Die Durchführung der Experimente auf Si(001), sowie deren Auswertung wurden von *Marcel Reutzel* im Rahmen seiner Doktorarbeit durchgeführt.^[86]

Für die Untersuchungen wurde die Siliciumprobe im Ultrahochvakuum auf 1450 K erhitzt und anschließend langsam (1 K/s) auf Raumtemperatur abgekühlt.^{[75][76]} So wurde eine saubere und gut rekonstruierte Si(001)-Oberfläche erhalten. Die Cyclooctine wurden über ein Gaseinlassventil in die Ultrahochvakuumkammer mit der Probe eingelassen. Die so hergestellten Proben wurden zunächst mit XPS-Spektroskopie untersucht. Die, bei verschiedenen Temperaturen gemessenen, O 1s und C 1s XPS-Spektren von Cyclooctinether **110** auf Si(001) sind in Abbildung 15b dargestellt. Die O 1s Spektren zeigen keine Veränderung bei einem Temperaturanstieg der Probe von 80 K auf 300 K. Dies spricht dafür, dass sich die Bindungssituation des Sauerstoffatoms während der Erwärmung nicht verändert. Im Vergleich dazu ist beim Diethylether die Bindungsenergie der O 1s Elektronen bei 300 K zu niedrigeren Energien hin verschoben, was durch die Ausbildung einer Si-O-Bindung erklärt werden kann (Abbildung 15a).^[76] Dies spricht dafür, dass die Diethyletherfunktionalität von **110** bei der Adsorption auf Si(001) intakt bleibt.

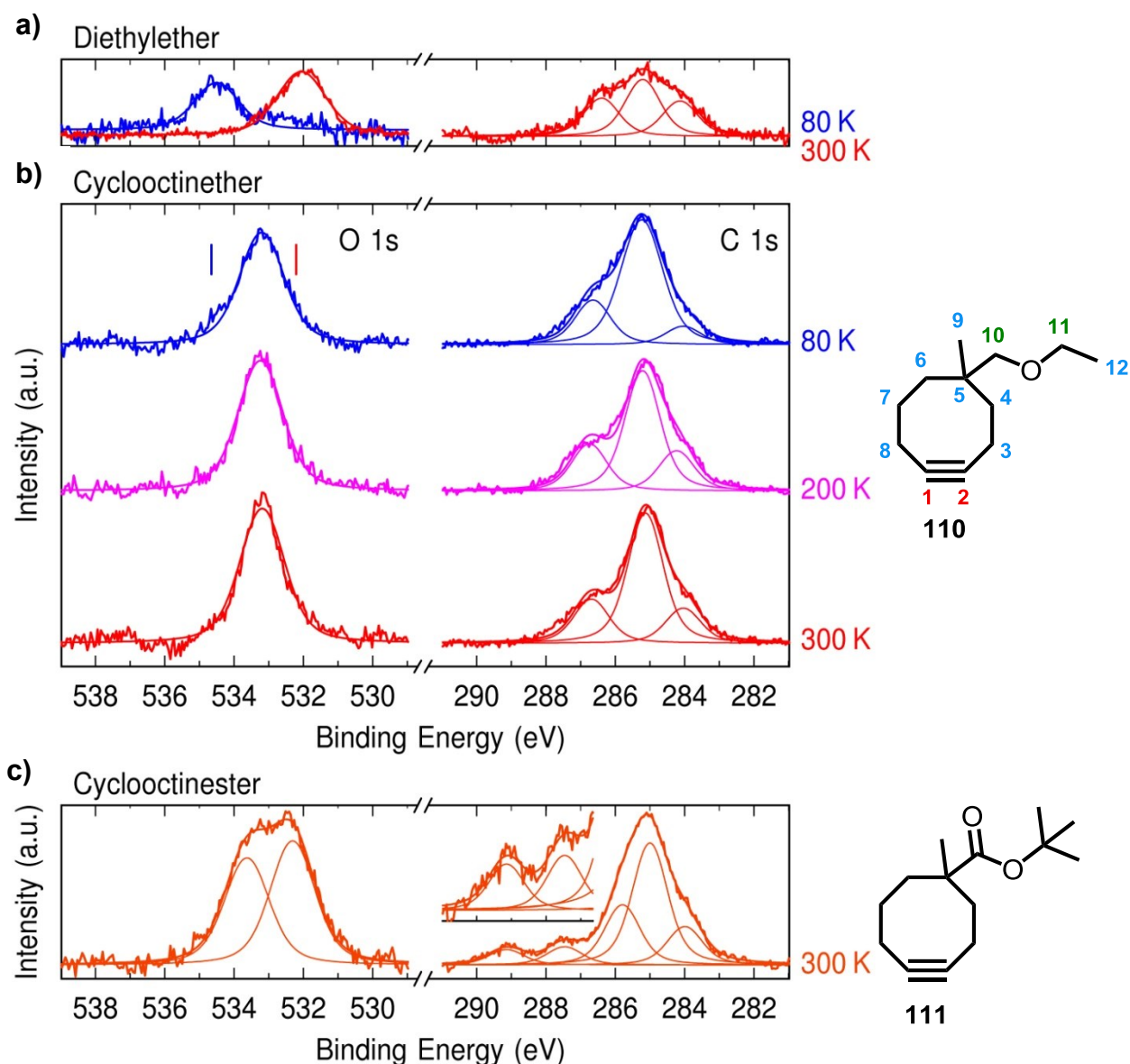


Abbildung 15: Gemessene O 1s und C 1s XPS-Spektren der Proben auf Si(001):
a) Diethylether; b) Cyclooctinether **110**; c) Cyclooctinester **111**.^[86]

Die C 1s Spektren von **110** auf Si(001) deuten darauf hin, dass die Dreifachbindung mit der Si-Oberfläche reagiert hat. Bei 300 K können in das C 1s Spektrum drei Voigt Profile eingepasst werden, die in einem Intensitätsverhältnis von 2.6:8:2.1 (erwarteter Wert: 2:8:2) vorliegen. Diese können den unterschiedlich substituierten Kohlenstoffatomen zugeordnet werden: C–C–O (grün), C–C–H (oder C–C–C, hellblau) und C–C–Si (rot) (von hoher zu niedriger Bindungsenergie). Die Betrachtung der O 1s-, und C 1s-Spektren lassen den Schluss zu, dass Verbindung **110** chemoselektiv mit Si(001) reagiert hat. Um diese These zu bestätigen und um eine genaue Aussage über die Adsorptionskonfiguration von **110** auf Si(001) treffen zu können, wurden STM-Messungen durchgeführt. Repräsentative STM-Aufnahmen sind in Abbildung 16 dargestellt.

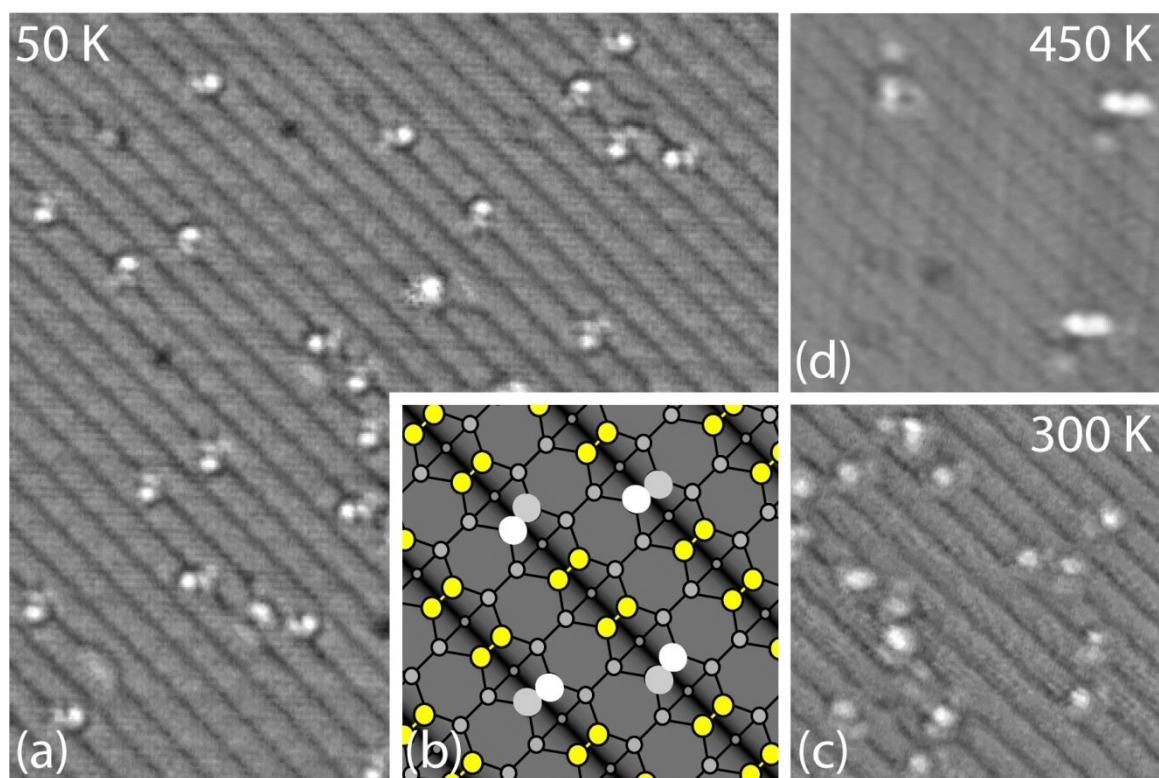


Abbildung 16: STM-Bilder einer Si(001)-Oberfläche bedeckt mit Cyclooctin **110**. Bei 50 K (+1.9 V, 1 nA) und 300 K (+1.9 V, 1 nA) wird eine leicht verdrehte Adsorptions-Konfigurationen on-top auf einem Dimer beobachtet (wie in (b) veranschaulicht). Nach erwärmen auf 450 K (+1.9 V, 1 nA) ist die Adsorptionskonfiguration über zwei benachbarte Dimerreihen ausgedehnt. Alle Messungen wurden bei 50 K durchgeführt.^[86]

Die Aufnahmen bei 50 K und 300 K zeigen, dass Verbindung **110** on-top auf einem Si-Dimer adsorbiert wird, wobei die Konfiguration in Relation zum Dimer leicht verdreht ist (Abbildung 16b). Unter Berücksichtigung der STM-Bilder von Cyclooctin (**68**) und Diethylether auf Si(001) (vgl. Kap. B.1.4) kann angenommen werden, dass **110** ausschließlich über die Dreifachbindung an die Si-Oberfläche adsorbiert wird. Die Ethergruppe wird erst gespalten, wenn die Si-Probe auf ~450 K erwärmt wird. Dies ist in den STM-Aufnahmen durch die Ausbildung einer Adsorptionskonfiguration über zwei benachbarte Dimerreihen zu erkennen (Abbildung 16d). Somit sind die Interpretationen der XPS- und STM-Messungen konsistent zueinander und die chemoselektive Reaktion von **110** mit Si(001) kann als gesichert angesehen werden.

In Abbildung 15c sind die O 1s und C 1s Spektren von Cyclooctinester **111** auf Si(001) abgebildet. Bei den O 1s Spektren sind, im Vergleich zu **110**, zwei Signale zu sehen, die den Sauerstoffatomen der Estergruppe zugeordnet werden können. Die beiden Kurven liegen in einem Intensitätsverhältnis von 1:1 vor, was dafür spricht, dass auch hier keine Si–O-Bindung ausgebildet wurde. Folglich sollte die Estergruppe auf den adsorbierten Molekülen intakt sein.

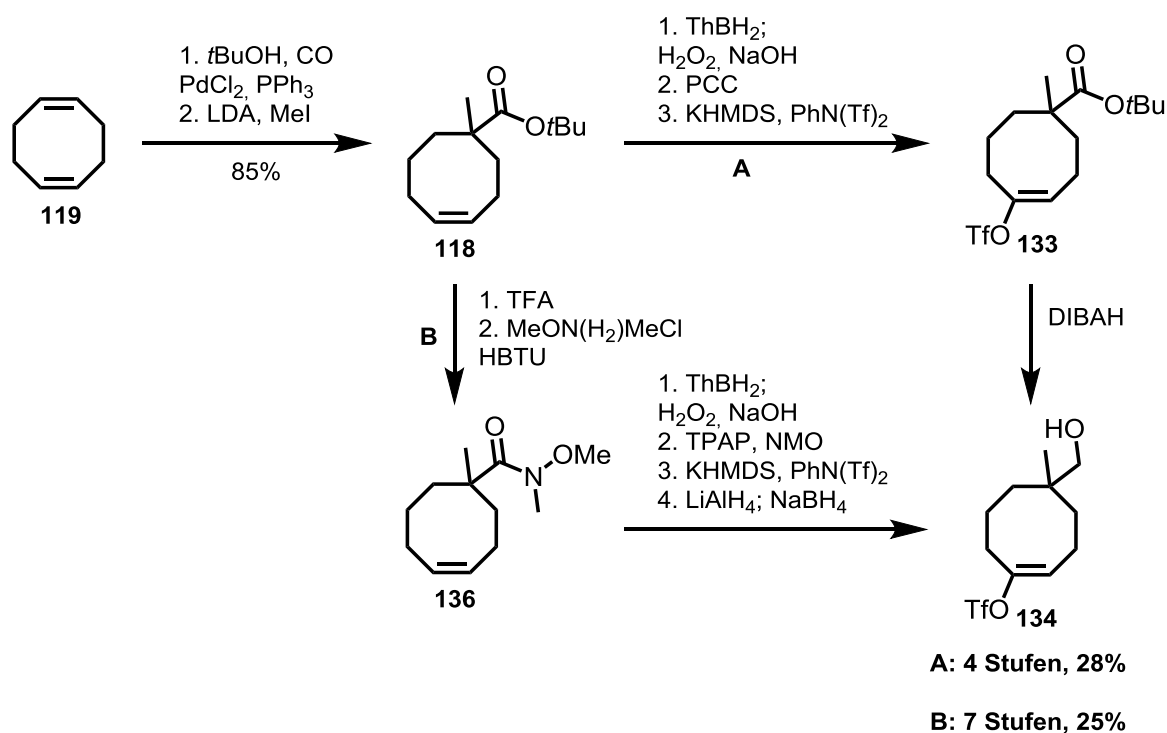
Die C 1s Spektren sind im Einklang mit dieser Annahme. In das Signal können fünf verschiedene Kurven gefittet werden. Das Signal mit der höchsten Bindungsenergie kann dem Carbonylkohlenstoff zugeordnet werden. Das Signal mit der zweithöchsten Bindungsenergie wird dem quartären Kohlenstoffatom der *tert*-Butylgruppe zugeordnet. Beide haben ungefähr die gleiche Signalintensität (exp. Verhältnis 1 : 1.2). Ein doppelt so großes Integral hat das Signal bei der geringsten Bindungsenergie. Dieses sollte zu den Kohlenstoffatomen gehören, die kovalent an Silicium gebunden sind. Die anderen beiden Signale können in diesem Messaufbau nicht eindeutig zugeordnet werden. Die gemessenen Integralverhältnisse der Kurven sind aber in guter Übereinstimmung mit den erwarteten Werten für das Molekül. Somit lassen die gemessenen XPS-Spektren von **111** auf Si(001) den Schluss zu, dass auch dieses Molekül chemoselektiv mit der Si-Oberfläche reagiert.

Die gezeigten Ergebnisse stellen die ersten Beispiele für eine chemoselektive Reaktion von Molekülen mit Si(001) dar und sind ein wichtiger Schritt zur Herstellung von definierten Multilagen auf Silicium nach dem vorgestellten Konzept.

B.5 Zusammenfassung und Ausblick

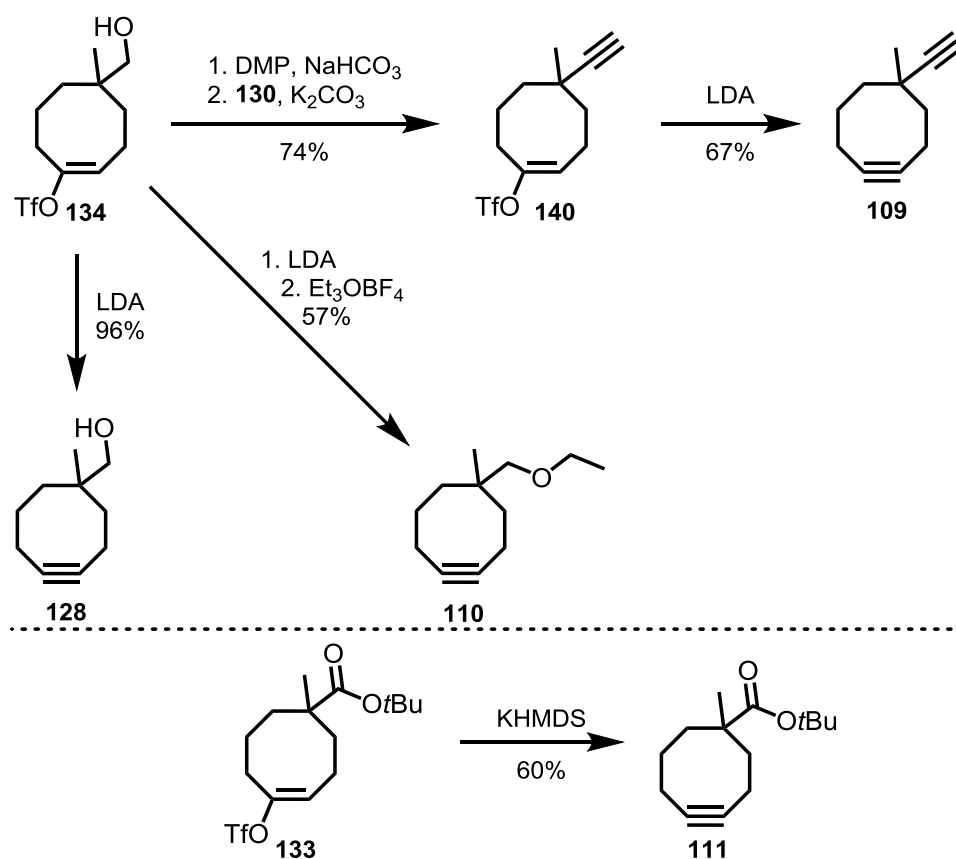
Im Rahmen dieser Arbeit konnte die Synthese von Bisalkin **109** erfolgreich fertiggestellt werden. Dies war in 9 linearen Stufen mit einer Gesamtausbeute von 13% möglich. Die Syntheseroute ermöglichte, durch den frühen Einbau eines Vinyltriflates, die Synthese weiterer funktionalisierter Cyclooctine. Ebenso konnten mit Bisalkin **109** erste Reaktionen an Testsystemen durchgeführt werden, die für den zukünftig geplanten Aufbau von Multilag auf Si(001) hilfreich sein könnten.

Die Synthese der Cyclooctine begann mit 1,5-Cyclooctadien (**119**), welches in zwei Stufen zu Ester **118** umgesetzt wurde.^[77] Ausgehend von Ester **118** wurden zwei Syntheserouten zum Vinyltriflatalkohol **134** entwickelt, welches ein Schlüsselintermediat auf dem Weg zum Bisalkin **109** darstellte. Bei der ersten Route (Weg A, Schema 69) wurde Ester **118** mit Thexylboran hydroboriert und der erhaltende Alkohol mit PCC zum Keton oxidiert. Umsetzung mit Triflimid und KHMDS lieferte das Vinyltriflat **133** welches mit DIBAH zum Alkohol **134** reduziert werden konnte. Bei der zweiten Route (Weg B) wurde der Ester **118** zunächst in zwei Stufen in Weinrebamid **136** überführt. Das Weinrebamid fungierte als dirigierende Gruppe und lieferte nach Hydroborierung und anschließender Oxidation ein deutlich verbessertes Regioisomerenverhältnis der Ketone als beim Weg A. Überführung in das Triflat und zweistufige Reduktion lieferte ebenfalls den Alkohol **134**.



Schema 69: Synthese von Vinyltriflat **134** über zwei mögliche Routen.

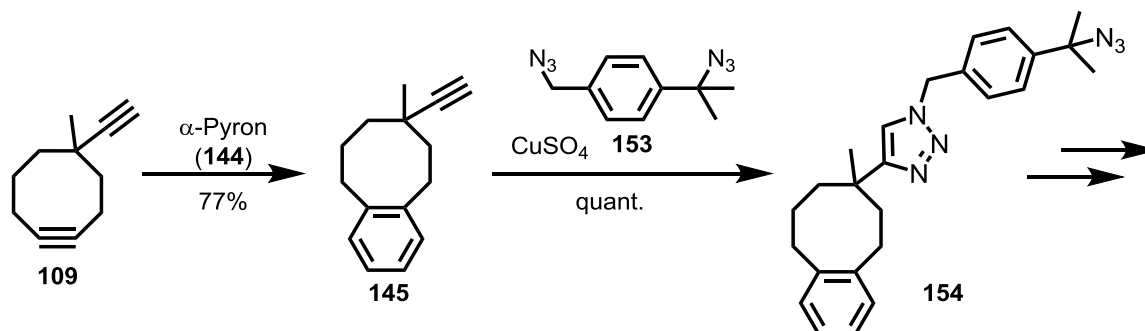
Trotz der besseren Regioselektivität von Weg B, ist Weg A insgesamt aufgrund der geringeren Anzahl von Stufen vorteilhafter. Der Alkohol **134** konnte mit DMP zum Aldehyd oxidiert werden und dieser in einer *Ohira-Bestmann*-Reaktion zum Alkin **140** umgesetzt werden (Schema 70). Abschließende Eliminierung mit LDA bei tiefen Temperaturen lieferte das Bisalkin **109**. Die Eliminierung mit LDA konnte ebenfalls bei Alkohol **134** durchgeführt werden und so das Cyclooctin **128** erhalten werden. Wird das intermediär entstehende Alkoholat mit Ethyl-Meerweinsalz abgefangen, wird der Ethylether **110** gebildet, welcher mehrfach dem Kooperationspartner aus der Physik zur Verfügung gestellt werden konnte. Ebenfalls vom Kooperationspartner vermessen wurde der Ester **111**, der aus Verbindung **133** darstellbar war. Im Unterschied zu den anderen Cyclooctinen war die Eliminierungsreaktion mit LDA nicht erfolgreich und wurde mit KHMDS durchgeführt.



Schema 70: Synthese der Cyclooctene **109**, **110**, **111** und **128**.

Mit Bisalkin **109** konnten vorbereitende Studien, zum Aufbau von Multilagen auf der Si(001)-Oberfläche, gemacht werden. Dabei wurde zunächst untersucht, ob der Aufbau von definierten Ketten mit Hilfe von Bisalkin **109** und Bisazid **153** möglich ist (eindimensionales Modellsystem). Bisalkin **109** wurde mit α -Pyron (**144**) selektiv zu **145** umgesetzt (Schema 71). Das terminale Alkin konnte dann mit Bisazid **153**, in einer Kupfer-katalysierten Reaktion,

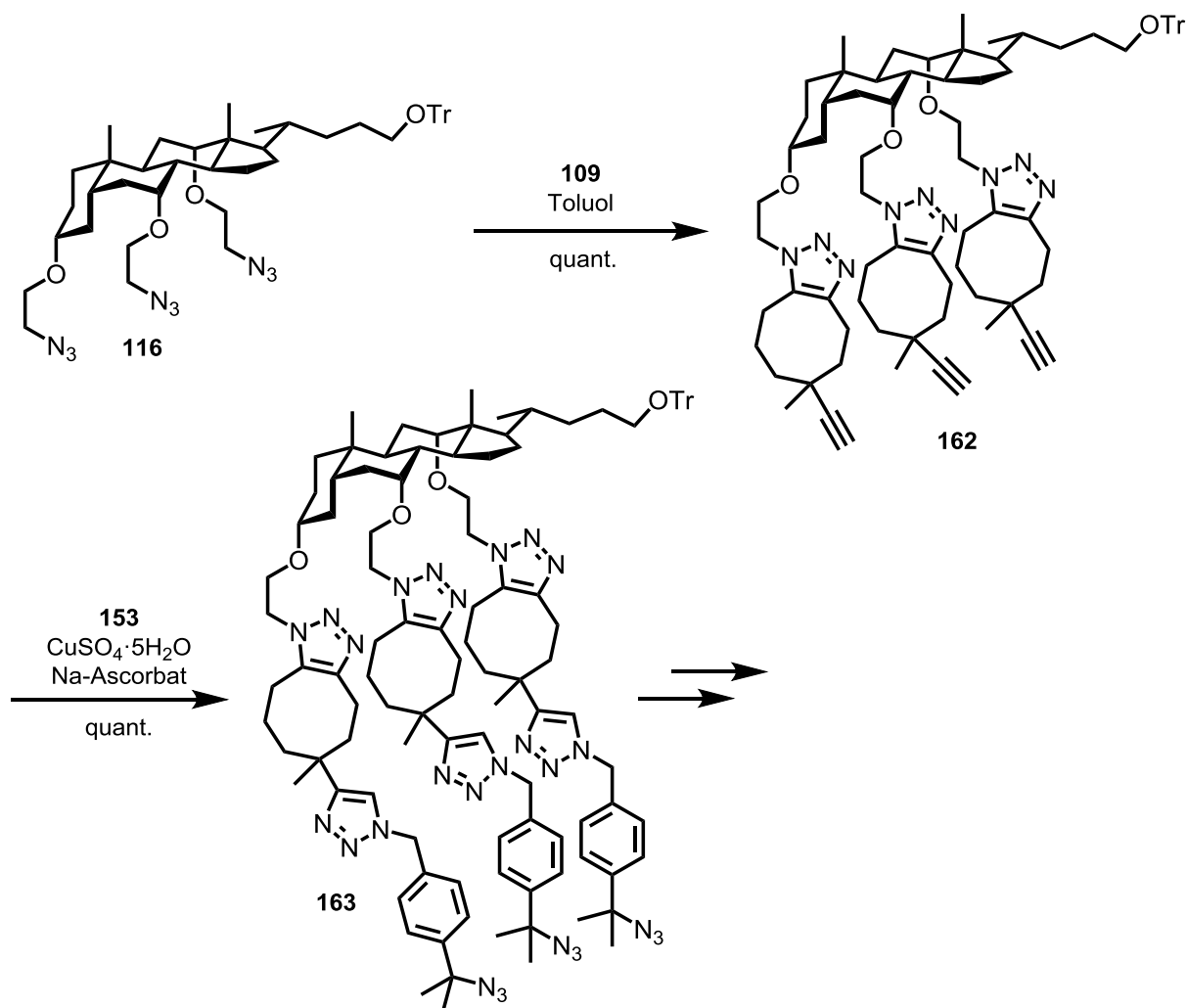
selektiv ins 1,4-Triazol **154** überführt werden (Klick-Reaktion). Das tertiäre Azid reagierte unter diesen Bedingungen nicht und stand für eine weitere Kettenverlängerung zur Verfügung. Damit konnte gezeigt werden, dass in einer Klick-Reaktion die Unterscheidung von unterschiedlichen Azidgruppen durch sterische Abschirmung möglich ist.



Schema 71: Testreaktionen zum Aufbau von Ketten mit Bisalkin **109** und Bisazid **154**.

Als Erweiterung zum eindimensionalen Modell wurde zusätzlich ein zweidimensionales Modell, basierend auf Cholsäurederivat **116**,^[84] untersucht. Dies diente dazu die Reaktionsverhältnisse auf einer Oberfläche besser nachzubilden, um so unerwünschte intramolekulare Reaktionen vermeiden, oder vorhersehen zu können. Dazu wurde Cholsäurederivat **116** mit Bisalkin **109** umgesetzt, wobei lediglich die Cycloadditionsreaktion mit der gespannten Dreifachbindung beobachtet wurde (Schema 72). Die terminalen Alkine in **162** reagierten in der nächsten Reaktion selektiv mit der primären Azidgruppe von **153** zu Verbindung **163**. Intramolekulare Nebenreaktionen konnten nicht beobachtet werden. Die Ergebnisse die an dem Testsystem gewonnen wurden, könnten für den geplanten Aufbau von Schichten auf der Si-Oberfläche hilfreich sein. Erste Untersuchungen zur Adsorption der Cyclooctine **110** und **111** auf Si(001) deuten darauf hin, dass diese Moleküle chemoselektiv mit der Dreifachbindung reagieren, wobei die Ether- bzw. Esterfunktionalität intakt bleibt. In Zukunft müssen weitere Untersuchungen dies bestätigen. Als nächstes sollen Studien von Bisalkin **109** auf Si(001) durchgeführt werden, um zu prüfen ob diese Verbindung in der erwarteten Weise chemoselektiv reagiert. Dies wäre die Voraussetzung zum Aufbau von Multilagen auf Silicium nach dem vorgestellten Konzept.

Unabhängig von den Studien zur Funktionalisierung der Si(001)-Oberfläche könnte die entwickelte chemoselektive Layer-by-Layer-Technik auf andere, einfacher zugängliche azidfunktionalisierte Oberflächen übertragen werden. Dafür in Frage kämen Oxidoberflächen (bsp. Quarzglas, Kieselgel), die vorher mit einem Alkylazid modifiziert werden müssten. Auf diese Weise könnte einfacher geklärt werden, ob sich das entwickelte Konzept zum Aufbau von Multilagen auch auf reale Oberflächen übertragen lässt.



Schema 72: Testreaktionen am zweidimensionalen Modellsystem. Aus Gründen der Übersichtlichkeit ist jeweils nur ein Isomer von **162** bzw. **163** abgebildet.

C.1 Einleitung zur Synthese neuartiger Diazaacene

C.1.1 Organische Halbleiter

Die Entdeckung der elektrischen Leitfähigkeit von halogendotierten Polyacetylen im Jahr 1977 gilt als der Grundstein der modernen organischen Halbleiterforschung.^[87] Seitdem wurde eine Vielzahl von Materialien entwickelt und deren elektronische Eigenschaften untersucht. Eine technische Anwendung wird vor allem für drei verschiedene Bauteile gesehen: organische lichtemittierende Dioden (OLEDs), organische Solarzellen (OPVs) und organische Feldeffekttransistoren (OFETs). Es besteht ein großes Interesse an organischen Halbleitern, da sie deutlich kostengünstiger produziert werden können, als anorganische Halbleitermaterialien und durch ihre Flexibilität neue Anwendungsgebiete erschlossen werden könnten.^[88] Außerdem könnten zur Herstellung der Bauteile einfache Druckverfahren zum Einsatz kommen, was die Herstellungskosten weiter senken würde. Grundsätzlich lassen sich die organischen Halbleitermaterialien in zwei Klassen aufteilen: konjugierte Moleküle und konjugierte Polymere.^[89] Im Folgenden wird hier nur auf die Klasse der konjugierten Moleküle weiter eingegangen. Wichtige Verbindungsklassen sind die linear konjugierten Acene (z.B. Pentacen (**165**)), die zweidimensional kondensierten Acene (z.B. PTCDA (**167**)), die Oligothiophene (z.B. Sexithiophen (**168**)) und die Metall-Phthalocyanine (z.B. CuPc (**166**)). Bekannte Vertreter jeder Verbindungsklasse sind in Abbildung 17 dargestellt.

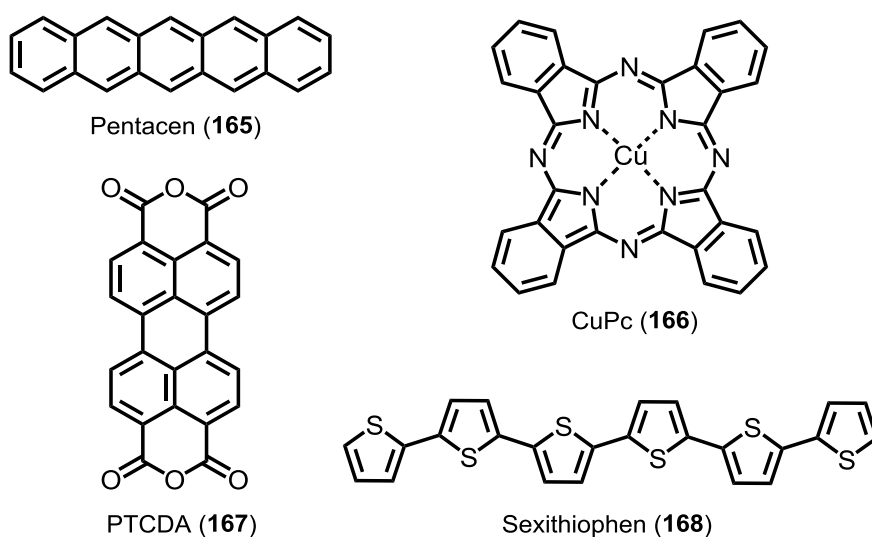


Abbildung 17: Wichtige Vertreter organischer Halbleiterklassen.

Durch Einführung von Substituenten an den Grundkörper wird bis heute versucht die Eigenschaften der dargestellten Verbindungen zu modifizieren. Dabei möchte man vor allem die Löslichkeit, die Stabilität gegenüber Sauerstoff und die Ladungsträgerbeweglichkeit erhöhen. Daher wurden bisher unzählige Derivate von den dargestellten Verbindungen synthetisiert und darüber hinaus noch weitere Leitstrukturen verfolgt. Entscheidend für die Leistungsfähigkeit eines Halbleitermaterials ist, neben seinen elektronischen Eigenschaften, die Zahl der Verunreinigungen und der Strukturdefekte im Festkörper. Beide Phänomene, selbst in geringer Konzentration, stören den Ladungstransport erheblich. In Hinblick auf die Ladungsträgerbeweglichkeit von organischen Halbleitern müssen zwei verschiedene Ladungstransportmechanismen unterschieden werden: Elektronenleitung und Löcherleitung. Bei Elektronenleitung wird der Ladungstransport durch Elektronen durchgeführt, während bei Löcherleitung positive Elementarladungen transportiert werden. Organische Halbleiter sind entweder Elektronenleiter (sog. n-Kanalhalbleiter), Lochleiter (sog. p-Kanalhalbleiter), oder können beide Ladungstransporte ermöglichen (ambipolare Materialien). Bei den in Abbildung 17 dargestellten Verbindungen handelt es sich um Materialien die vorwiegend p-leitende Eigenschaften zeigen. n-Kanal leitende Materialien können durch die Einführung von Substituenten erzeugt werden, die die LUMO-Energie der Moleküle absenken. So ist beispielsweise das Perfluoropentacen (PFP), im Unterschied zum Pentacen (**165**), ein n-Kanalhalbleiter.

C.1.2 Lineare N-Heteroacene als organische Halbleiter

Pentacen (**163**) ist einer der bekanntesten Lochhalbleiter für OFETs. Durch die vorteilhafte Molekülstruktur, in Kombination mit einer günstigen Festkörperpackung, konnten Lochmobilitäten von bis zu $58 \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$ (amorphes Silicium: $\mu = \sim 1 \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$) erzielt werden.^[90] Die großen Nachteile von Pentacen (**165**) sind die schlechte Löslichkeit und die hohe Empfindlichkeit gegenüber Photooxidation.^[88] Ein Ansatz um die Stabilität zu erhöhen und aus Pentacen (**165**) einen n-Halbleiter zu machen, ist die Substitution von CH-Einheiten durch Stickstoffatome. So werden sowohl HOMO, wie LUMO stabilisiert, ohne die elektronischen Eigenschaften, im Vergleich zu den klassischen Acenen, wesentlich zu verändern.^[91] Das erste N-Heteropentacen **169** wurde 1966-1967 von *Zimmermann et al.*^[92] und *Leete et al.*^[93] zum ersten Mal synthetisiert (Abbildung 18). Danach wurde das Forschungsgebiet der N-Heteroacene kaum weiter verfolgt und erst 2009 von *Bunz et al.* mit der Synthese des Tetraazaacenes **170** wieder neu belebt.^[94] Die Verbindung ist ein Elektronenhalbleiter, der in OFETs Elektronenbeweglichkeiten von bis zu $3.3 \text{ cm}^2\text{V}^{-1}\text{s}^{-1}$

erreichte.^[95] Damit konnte gezeigt werden, dass *N*-Heteroacene auch in der praktischen Anwendung ähnliche Eigenschaften besitzen können, wie die Acene mit reinem Kohlenstoffgerüst.

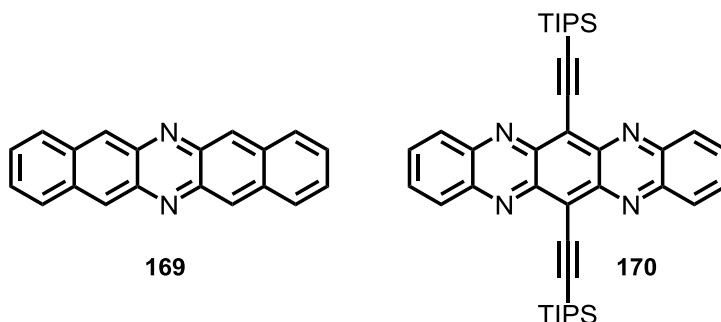


Abbildung 18: Darstellung der *N*-Heteroacene **169** und **170**.

Seit diesen ersten Ergebnissen wurden viele verschiedene lineare *N*-Heteroacene synthetisiert und auf ihre elektronischen Eigenschaften hin untersucht. Dabei sind vor allem Verbindungen synthetisiert worden, die Ethinyl-Seitenketten mit sterisch anspruchsvollen Resten (meistens Silylgruppen, vgl. **170**) tragen.^[91] Anthony führte dieses Konzept 2001 bei den Pentacenen ein.^[96] Die räumlich großen Substituenten erhöhen zum einen die Stabilität und Löslichkeit von Acenen und sollen auf der anderen Seite die Anordnung der Moleküle im Festkörper so beeinflussen, dass es zu intensiveren $\pi\pi$ -Wechselwirkungen kommt. Die besten Ergebnisse werden in der Regel mit einer TIPS-Ethinylgruppe erreicht, weshalb dieser Substituent der am meisten Verwendete ist.

C.1.3 Synthesemethoden von linearen *N*-Heteroacenen

Es sind einige Synthesemethoden bekannt, um linearkonjugierte *N*-Heteroacene zu synthetisieren. Dabei sind zwei verschiedene konvergente Ansätze bekannt um das aromatische Gerüst aufzubauen, die in Abbildung 19 dargestellt sind. Bei ersten Ansatz werden zwei C–N-Bindungen in einem Schritt aufgebaut, während beim Zweiten in einer Stufe vier C–C-Bindungen geknüpft werden. Mit diesen Methoden lassen sich nur bestimmte Klassen von *N*-Heteroacenen aufbauen. Ebenfalls interessant wären Azaacene der Form **173**, **174**, oder **175**, was von Chao *et al.* durch Rechnungen vorhergesagt wird.^[97] Zu diesen Grundgerüsten sind bisher noch keine Synthesemethoden bekannt. Daher wird im Folgenden nur auf die Synthese von linearen Azaacenen der Form **171** und **172** eingegangen. Ein besonderes Augenmerk wird dabei, aufgrund des Bezuges zu den eigenen Arbeiten, auf fluoridierte Derivate gelegt.

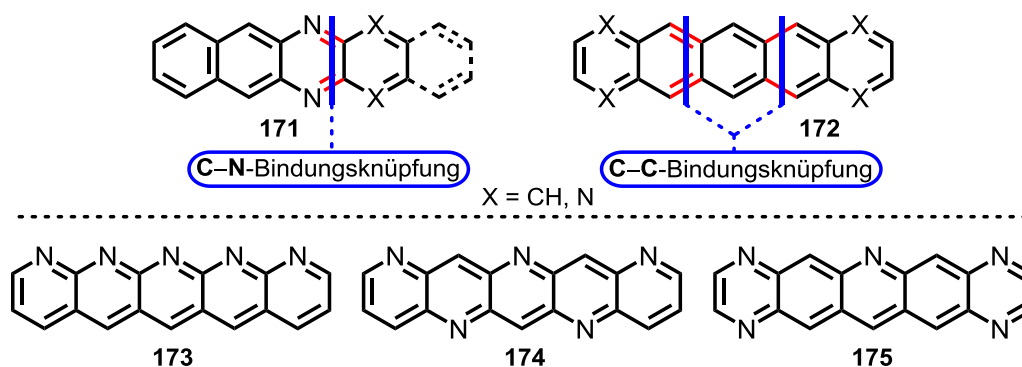
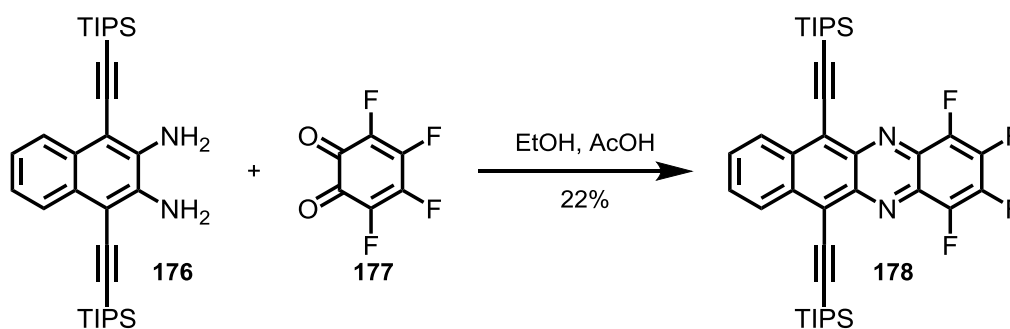


Abbildung 19: Literaturbekannte Bindungsknüpfungen zum Aufbau von linearen *N*-Heteroacenen und Darstellung weiterer potenziell interessanter Acengrundkörper.

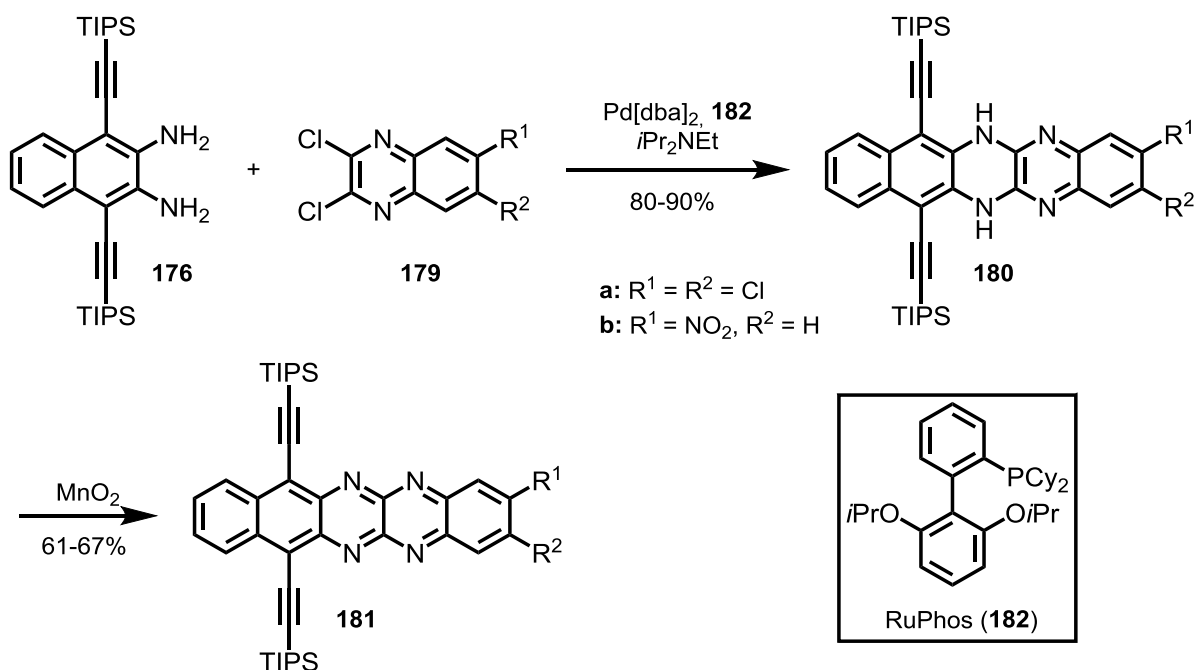
Die älteste Synthesemethode zu linearkonjugierten Azaacenen stellt die Kondensationsreaktion von *ortho*-Chinonen oder *ortho*-Dihydroxyarenen mit *ortho*-Diaminen dar. Die Reaktion liefert die *N,N*-Dihydroverbindungen, welche nach Oxidation die konjugierten *N*-Heteroacene ergeben. Auf diese Weise wurde z.B. auch das Diazapentacen **169** dargestellt.^{[92][93]} Die Reaktionsbedingungen sind relativ harsch und liefern das Produkt in oft nur mäßigen Ausbeuten. In einer neueren Arbeit konnte beispielsweise das fluorierte Diazatetracen **178** durch Reaktion von Diamin **176** mit *ortho*-Chinon **177** in 22% Ausbeute erhalten werden (Schema 73).^[98]



Schema 73: Kondensationsreaktion zur Synthese von **178**.^[98]

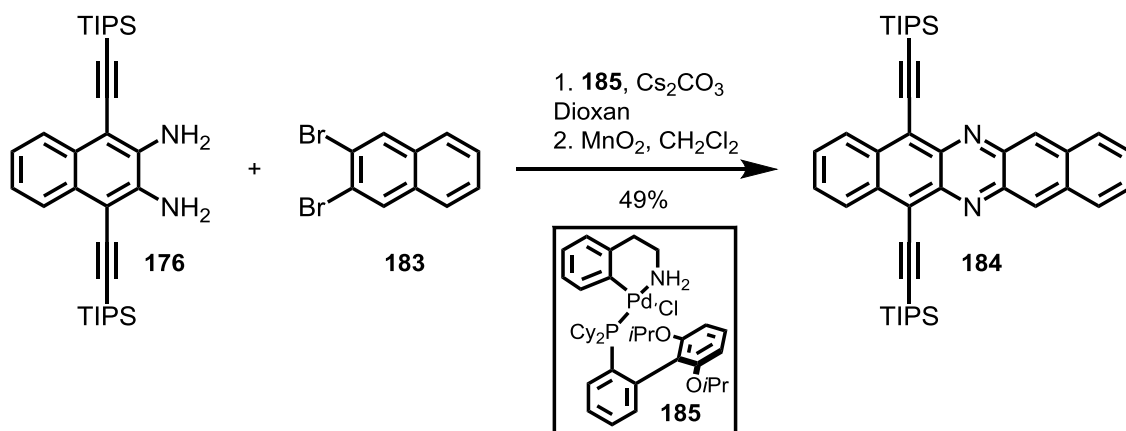
Ebenfalls schon lange bekannt ist die Reaktion von Naphthalin-2,3-diamin (**202**) mit 1,2-Dichlorpyrazin oder 1,2-Dichlorchinoxalin, die nach doppelter S_NAr -Reaktion ein Dihydrotetraazaacen liefert.^[99] Die Reaktionsbedingungen sind sehr harsch und konnten nicht auf die Umsetzung von Diamin **176** übertragen werden. *Bunz et al.* entdeckten, dass mit der Verwendung eines Palladium-Katalysators das Substratspektrum der Reaktion deutlich erweitert werden kann.^[100] Die Kombination von $Pd(dba)_2$ mit *Buchwald*-Ligand **182** und *Hünig*-Base als Lösungsmittel wurden als optimale Bedingungen gefunden. So konnten beispielsweise die beiden Verbindungen **180a,b** in sehr guten Ausbeuten erhalten werden

(Schema 74), die anschließend mit Braunstein zu den Tetraazaacene **181a,b** oxidiert werden konnten.



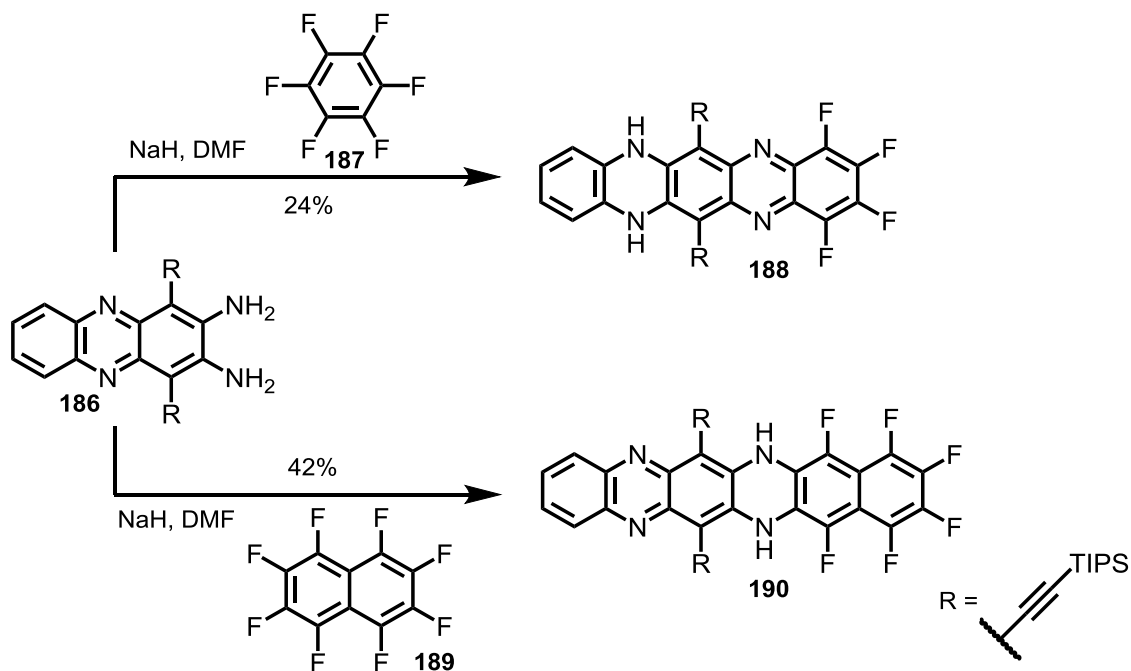
Schema 74: Buchwald-Hartwig-Reaktion und anschließende Oxidation zu **181a,b**.^[100]

Mit der Methode konnten nur 1,2-Dichlorchinoline erfolgreich gekuppelt werden. Auf 1,2-Dichlorpyrazine, oder Arylhalogenide ohne Stickstoffatome im Ring, ließ sich die Methode nicht übertragen. Zwei Jahre später wurden Kupplungsbedingungen veröffentlicht mit denen 1,2-Dibrombenzol und 2,3-Dibromnaphthalin (**173**) erfolgreich mit *ortho*-Diaminen verknüpft werden konnten.^[101] Wesentliche Veränderung war die Verwendung von Cäsiumcarbonat als Base und der Einsatz von Präkatalysator **185**.



Schema 75: Kupplungsreaktion von Diamin **176** mit Dibromid **183** nach Bunz.^[101]

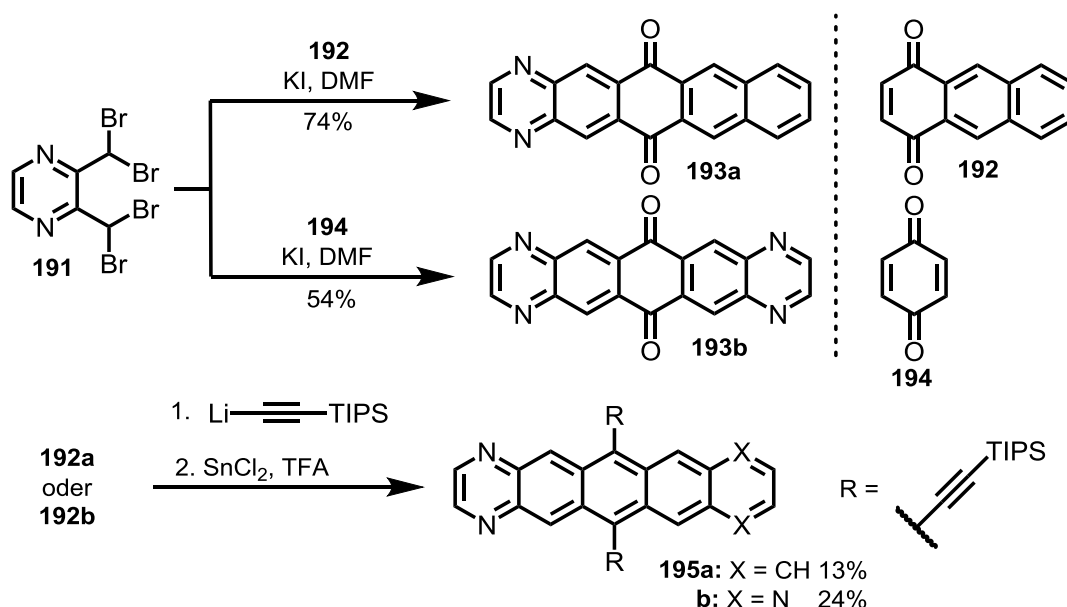
Auf diese Weise konnte das Diazapentacen **184**, nach Oxidation mit Braunstein, in mittleren Ausbeuten dargestellt werden (Schema 75). Auch die Synthese von Azahexacenen und Azaheptacenen war mit diesen Kupplungsbedingungen möglich. Ebenfalls von *Bunz et al.* wurde eine Synthesemethode zur Darstellung von partiell fluorierten Azaacenen entwickelt, die über eine doppelte S_NAr -Reaktion an perfluorierten Aromaten verläuft. So konnte Diaminphenazine **186** mit Perfluorbenzol (**187**) oder Perfluornaphthalin (**189**) zu den Dihydrotetraazaacenen **188** und **190** umgesetzt werden (Schema 76).^[102] Die Reaktion wurde mit 8 Äquivalenten Natriumhydrid bei 60 °C durchgeführt und lieferte die Produkte in mäßigen bis mittleren Ausbeuten. Die Reaktion konnte nur mit dem elektronenarmen Diamin **186** durchgeführt werden. Mit elektronenreicheren Diaminen wie **176** konnte nur die Mono-, oder Trisubstitution von Perfluorbenzol (**187**) beobachtet werden, d.h. die Methode ist bisher noch auf die Synthese von Tetraazaacenen beschränkt.



Schema 76: Synthese partiell fluorierter Dihydrotetraazaacene durch zweifache S_NAr -Reaktion.^[102]

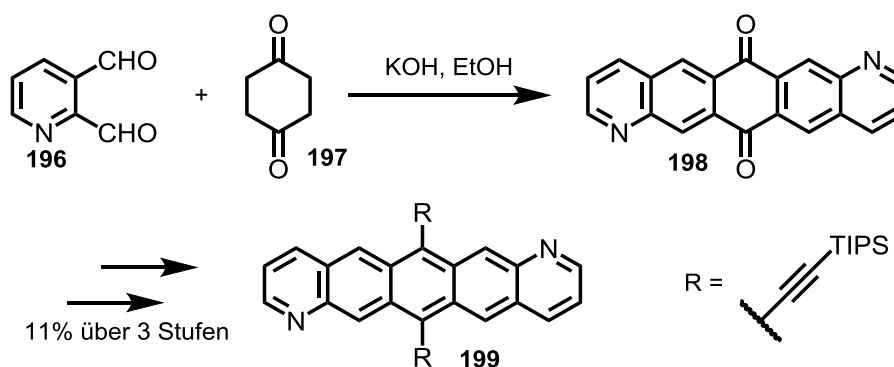
Die vorgestellten Synthesemethoden bei denen zwei C–N-Bindungen in einem Schritt genüpft werden, haben den Vorteil, dass sich schnell Bibliotheken von *N*-Heteroacenen mit verschiedenen Substituenten synthetisieren lassen. Zur Synthese von linearen Azaacenen, die in den äußeren Ringen Stickstoffatome enthalten, eignen sich diese Methoden nicht. Eine etablierte Methode zur Darstellung solcher *N*-Heteroacene verläuft über Chinone, welche in bestimmten Fällen in einer *Diels-Alder*-Reaktion zugänglich sind. So bildet das Tetrabromid **191** mit Natriumiodid *in situ* ein Dien, welches mit Benzochinon (**194**) oder Chinon **192** in

einer Cycloaddition reagiert.^[103] Anschließende Eliminierung von HBr liefert die Chinone **193a,b** (Schema 77). Um zu den Azaacenen zu gelangen, wurden die Chinone mit TIPS-Ethynyllithium zu den Diolen umgesetzt, welche mit Zinn(II)chlorid zu den Azaacenen **195a,b** desoxygeniert wurden.^[104] Diese Strategie ist analog zu der von *Anthony* entwickelten Methode zur Synthese größerer Acene.^[96]



Schema 77: Synthese der Azaacenen **195** über die Chinone **193**.^[104]

Alternativ sind größere Chinone über eine Aldolreaktion zugänglich. *Zhang et al.* setzten z.B. den Bisaldehyd **196** unter basischen Bedingungen mit Cyclohexadion (**197**) um und erhielten das sehr schlecht lösliche Pentacenquinone **198** (Schema 78). Dieses wurde dann, unter ähnlichen Bedingungen wie vorher beschrieben, weiter zum Azaacen **199** umgesetzt.^[105] Generell lassen sich über die Chinone, gering funktionalisierte Azaacene in wenigen Stufen synthetisieren. Die Gesamtausbeute der Reaktionen ist aber oft schlecht und es lassen sich weniger leicht die Substituenten am aromatischen Gerüst variieren.



Schema 78: Syntheseroute zum Azaacen **199**.^[105]

C.2 Zielsetzung

In einer Kooperation der Arbeitsgruppen *Koert* und *Witte* (Fachbereich Physik, Philipps-Universität Marburg) sollen neuen Pentacenderivate synthetisiert und charakterisiert werden. Diese sollen wenig funktionalisiert sein („kleine Moleküle“) und definierte Strukturen auf anorganischen Substraten ausbilden. Damit sollen Modellsysteme geschaffen werden an denen die innere Grenzfläche (anorganisch/organisch) genauer untersucht werden kann (Abbildung 20). Im Unterschied zu dem in Kap. B.2 beschriebenen Ansatz handelt es sich hierbei nicht um eine kovalente Modifizierung der Oberfläche.

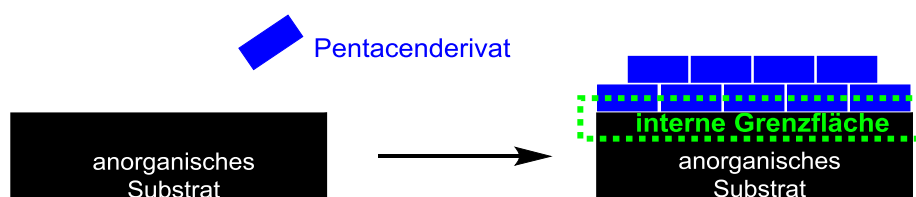


Abbildung 20: Schematische Darstellung der geplanten Funktionalisierung von Substraten mit Pentacenderivaten zur Untersuchung der inneren Grenzfläche.

Als Beitrag zu diesem langfristig angelegten Projekt sollten neuartiger Diazatetracene **200** und Diazapentacene **201** synthetisiert werden (Abbildung 21). Die neuen Azaacene sollten zwei Bedingungen genügen. Sie sollten 1. ein molekulares Dipolmoment besitzen und 2. nicht mit sterisch anspruchsvollen Gruppen substituiert sein. Das molekulare Dipolmoment sollte durch die Einführung von elektronenziehenden oder -schiebenden Gruppen an einem der äußeren Ringe erreicht werden. Im Fokus sollte dabei die Synthese von fluorierten Azaacenen **200/201** stehen.

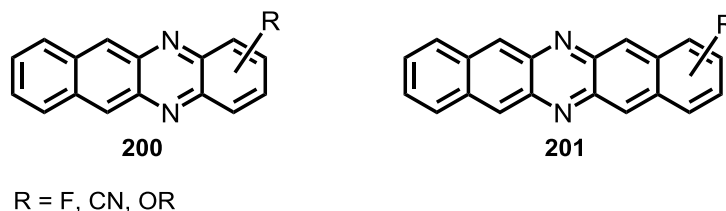


Abbildung 21: Allgemeine Darstellung der Zielverbindungen.

Von entscheidender Bedeutung für die Anwendung von Acenmolekülen in z.B. OFETs ist deren Leitfähigkeit im Festkörper. Diese hängt maßgeblich von der Intensität der $\pi\pi$ -Wechselwirkungen innerhalb des Festkörpers ab. Acene mit einem molekularen Dipolmoment sollten sich im Festkörper, gemäß der Darstellung in Abbildung 22, zueinander ausrichten. Im Vergleich zu Acenen ohne Dipolmoment sollte dadurch eine stärkere Kopplung

der Moleküle erreicht werden, was eine Voraussetzung für hohe Elektromobilitäten ist. Zudem kann eine verstärkte elektrostatische Wechselwirkung zu vorteilhaften Strukturen führen und die modifizierte Polarisierbarkeit einen positiven Effekt auf die Excitonen Bindungsenergie haben. Die Einführung sterisch anspruchsvoller Gruppen sollte vermieden werden, da diese einer Packung der Moleküle, gemäß ihrer Dipolmomente, entgegenwirken könnten.

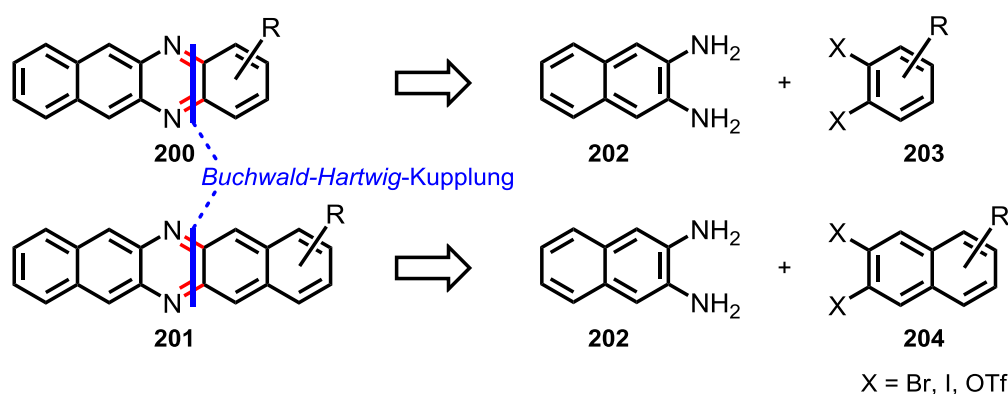


Abbildung 22: Erwartete Anordnung der neuen Diazaacene im Festkörper.

Zusätzlich zur Synthese sollten die elektronischen Eigenschaften der dargestellten *N*-Heteroacene untersucht werden. Dies sollte mit Hilfe von Cyclovoltammetrie und UV-Vis-Spektroskopie erfolgen. Ebenso sollte die dreidimensionale Struktur der Moleküle im Festkörper mit Hilfe von Röntgenstrukturanalysen untersucht werden. Die Untersuchungen sollten eine erste Aussage darüber zulassen, ob die dargestellten Acene als organische Halbleiter geeignet wären. Eine nähere Erforschung der Eigenschaften sollte vom Arbeitskreis *Witte* (Fachbereich Physik, Philipps-Universität Marburg) durchgeführt werden.

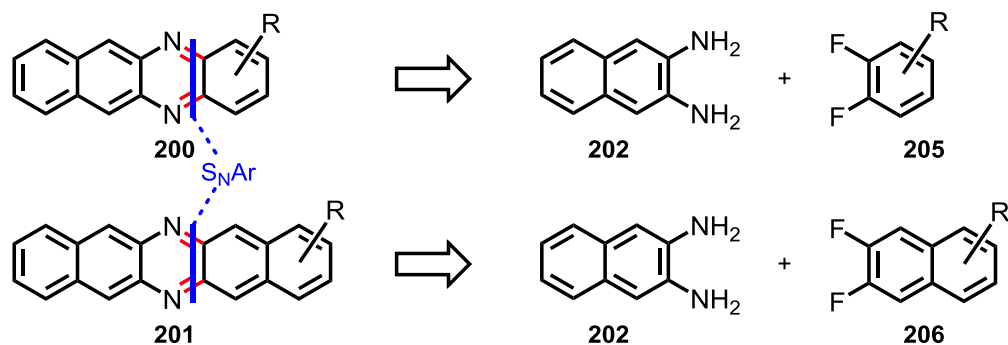
C.3 Syntheseplanung

Retrosynthetisch lassen sich die angestrebten Diazaacene **200** und **201** auf das Naphthalindiamin **202** und einen funktionalisierten Benzol- bzw. Naphthalinring zurückführen. Die zwei entscheidenden C–N-Bindungen lassen sich dabei entweder durch eine Übergangsmetall-katalysierte Kupplungsreaktion, oder eine doppelte nukleophile aromatische Substitution (S_NAr) bilden. Bei der Durchführung der Kupplungsreaktion müsste der Benzol- bzw. Naphthalinbaustein **203/204** zwei geeignete Abgangsgruppen in 1,2-Position tragen (Schema 79), wobei die 1,2-Dibromverbindungen am leichtesten zugänglich wären.



Schema 79: Zurückführung der Diazaacene auf zwei kupplungsfähige Bausteine.

Der Aufbau von Diazaacenen mit Hilfe einer doppelten S_NAr -Reaktion wäre nur mit elektronenarmen Benzol- bzw. Naphthalinbausteinen **205/206** möglich. Zusätzlich sind zwei Fluoratome am aromatischen Ring nötig, die als Abgangsgruppe fungieren können (Schema 80). Ideale Kandidaten wären die perfluorierte Aromaten Hexafluorobenzol (**187**) und Octafluoronaphthalin (**189**). Beide Synthesewege liefern zunächst die Dihydrodiazacene die nach Oxidation die gewünschten Diazaacenen liefern würden.



Schema 80: Zugang zu Diazaacenen über eine doppelte S_NAr -Reaktion.

C.4 Ergebnisse und Diskussion

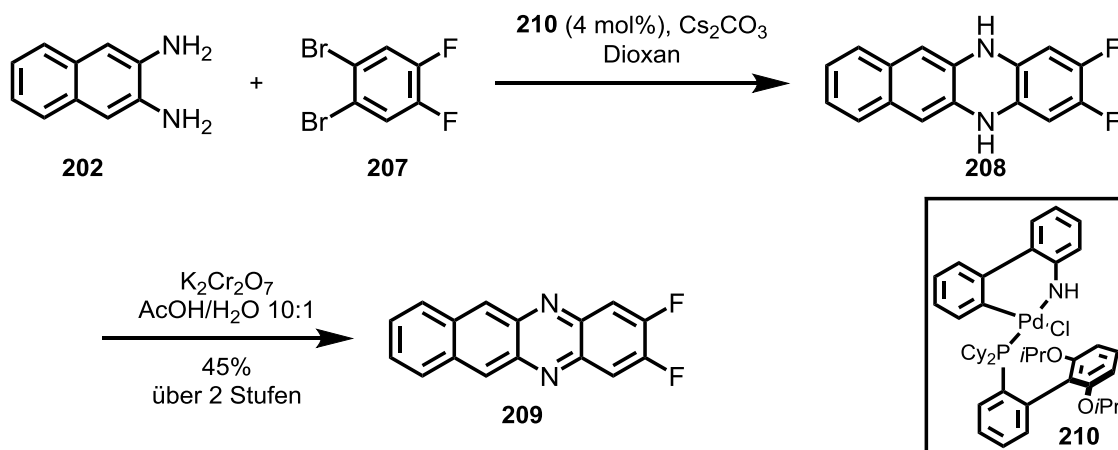
Im Rahmen dieser Arbeit wurde schwerpunktmäßig die Synthese fluorierter Diazaacene vorangetrieben. Dies hängt mit den besonderen Eigenschaften des Fluorsubstituenten zusammen. Aufgrund des kleinen Van-der-Waals-Radius von 147 pm für einen Fluorsubstituenten resultieren relativ geringe sterische Abstoßungen im Festkörper.^[106] Wegen der hohen Elektronegativität sind Fluoratome elektronenziehende Gruppen, die die Ladungsdichte im aromatischen Gerüst verringern. Außerdem sind Fluorsubstituenten dafür bekannt die chemische- und photochemische Stabilität von Acenmolekülen zu erhöhen.

C.4.1 Diazatetracene

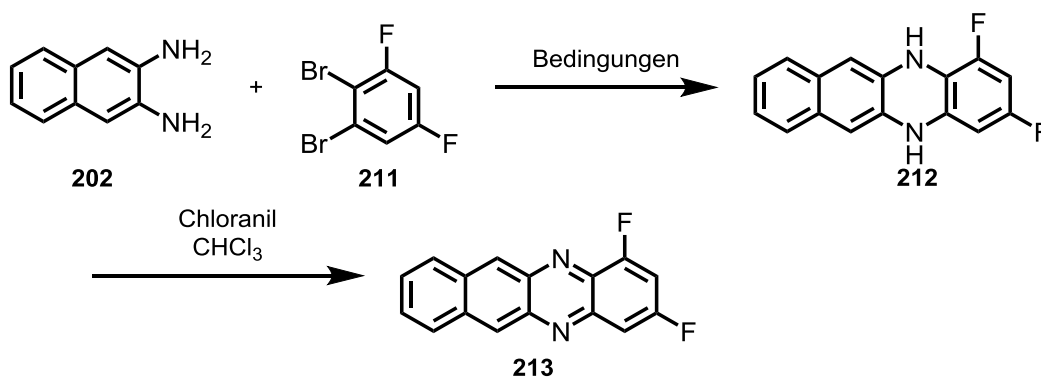
C.4.1.1 Synthese

Viele fluorsubstituierte 1,2-Dibrombenzole sind kommerziell erhältlich, weshalb zunächst versucht wurde die Diazatetracene durch Kupplungsreaktionen zu erhalten. Dabei konnte auf Vorarbeiten von *Bunz et al.* zurückgegriffen werden. Dieser konnte bereits mehrere Naphthalindiamine und Anthracene erfolgreich mit Dibromaromaten in Palladium-katalysierten Reaktionen miteinander kuppeln (siehe Kap. C.1.3).^[101] Allerdings haben die von *Bunz* verwendeten 1,2-Diaminonaphthaline sterisch anspruchsvolle TIPS-Acetylen-Gruppen, die zum einen die Löslichkeit der Produkte erheblich verbessern und zum anderen deren Stabilität gegenüber Sauerstoff erhöhen.

Als erstes wurde die Kupplungsreaktion von kommerziell erhältlichen Naphthalin-2,3-diamin (**202**) und Dibrombenzol **207** unter leicht modifizierten *Bunz*-Bedingungen getestet. Die Reaktion lieferte mit dem *Buchwald*-Katalysator RuPhos Pd G2 (**210**) und Cs₂CO₃ als Base das Dihydrodiazatetracen **208** (Schema 81). Da Dihydrodiazatetracene schon durch Luftsauerstoff langsam oxidiert werden, wurde auf dessen Isolierung verzichtet. Nach Oxidation mittels Kaliumdichromat konnte Verbindung **209** über zwei Stufen in guten Ausbeuten erhalten werden. Das Produkt **209** kann nach Beendigung der Reaktion extraktiv aus dem Gemisch entfernt werden und nach dem Ausfällen als roter Feststoff isoliert werden. Alternativ lässt sich die Oxidationsreaktion auch mit Chloranil durchführen. Überschüssiges Reagenz, sowie das Reduktionsprodukt des Chloranils lassen sich jedoch schlechter vom Produkt abtrennen, als die wasserlöslichen Chromsalze.

**Schema 81:** Synthese von Diazatetracen **209**.

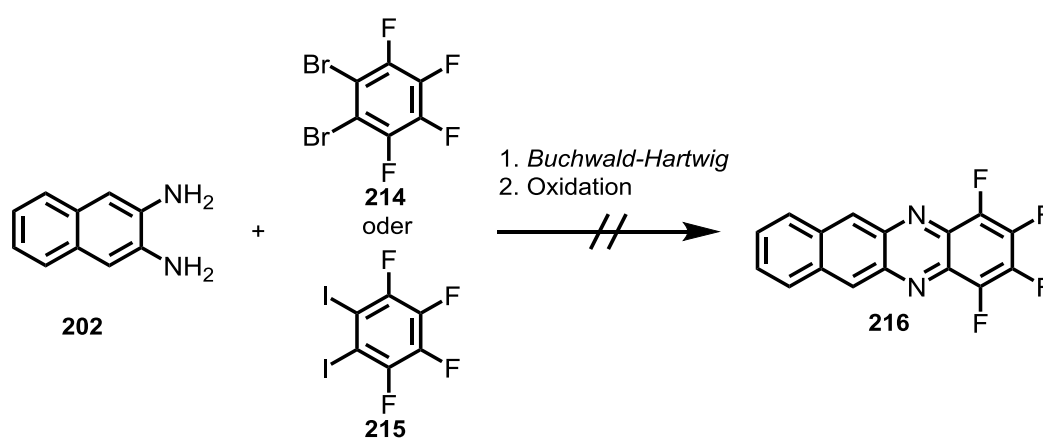
Unter den gleichen Kupplungsbedingungen wurde Dibrombenzol **211** mit Naphthalindiamin **202** umgesetzt. Nach Oxidation konnte das gewünscht Produkt **213** jedoch nur in Ausbeuten unter 5% isoliert werden. Es wurden daher umfangreiche Optimierungsversuche unternommen, die in Tabelle 3 zusammengefasst sind. Die besten Ergebnisse lieferte erneut der Katalysator **210**, der in Kombination mit LiOtBu einen guten Umsatz zu **212** zeigte (Eintrag 4). Die Oxidation von **212** wurde mit Chloranil durchgeführt und lieferte das Tetracen **213** in 34% Ausbeute über 2 Stufen.

Tabelle 3: Synthese von Diazatetracen **213** und getestete Reaktionsbedingungen.

Nr.	Kat. ^[a]	Ligand	Base	LM	T [°C]	t [h]	Ausbeute ^[c]
1	210	-	Cs ₂ CO ₃	Dioxan	130 ^[b]	24	5%
2	210	-	NaOtBu	Toluol	150 ^[b]	8	2%
3	210	-	KOtBu	Toluol	150 ^[b]	16	22%
4	210	-	LiOtBu	Toluol	120	21	34%
5	[Pd(cinnamyl)Cl] ₂	<i>t</i> BuXPhos	NaOtBu	Toluol	150 ^[b]	8	7%
6	Pd ₂ dba ₃	PtBu ₃	NaOtBu	Toluol	110	23	0%

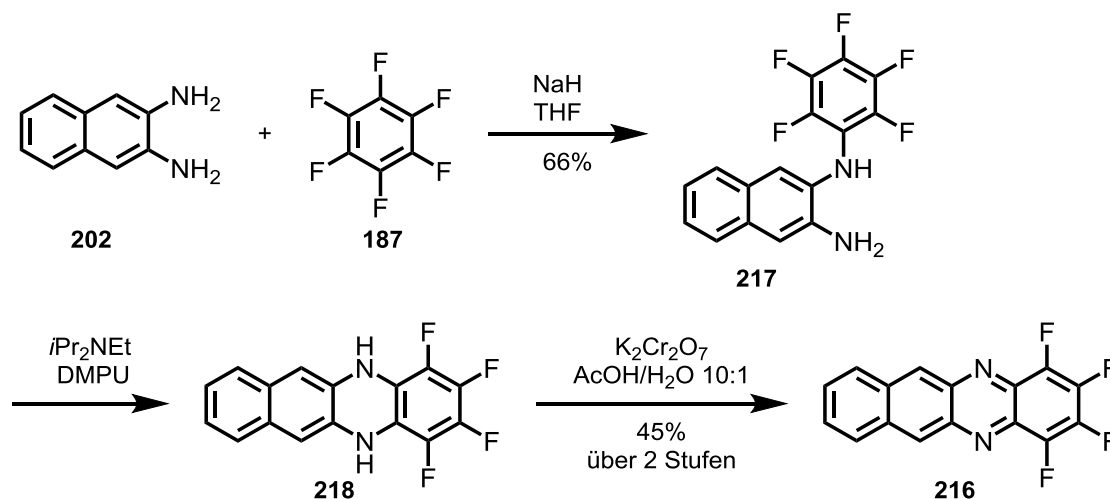
[a] 5-10 mol%. [b] In der Mikrowelle. [c] Ausbeute über 2 Stufen.

Verbindung **213** ist wesentlich besser löslich, als das isomere Diazatetracen **209** und konnte säulenchromatographisch gereinigt werden. Ein weiteres Synthesziel war das partiell fluorierte Diazatetracen **216**, welches ein stärker ausgeprägtes Dipolmoment besitzen sollte, als die Verbindungen **209** und **213**. Leider konnte **216** nicht in einer Kupplungsreaktion von Dibrombenzol **214** mit **202** dargestellt werden (Schema 82). Es konnten keine Reaktionsbedingungen gefunden werden, die zur Bildung des gewünschten Produktes führten. Dabei wurden die Reaktionsparameter Temperatur, Lösungsmittel, Base, Palladiumquelle und Ligand variiert. Selbst die Reaktion mit der reaktiveren Diiodverbindung **215** führte nicht zum Produkt. Bis auf eine teilweise Zersetzung der Edukte konnte keine definierte Reaktion beobachtet werden.



Schema 82: Versuchte Kupplungsreaktion zum Diazatetracen **216**.

Um die gewünschte Verbindung **216** untersuchen zu können, wurde eine alternative Syntheseroute verfolgt. *Bunz et al.* konnten zeigen, das Tetraazaacene mit perfluorierten äußeren Ring, durch die Reaktion von Naphthalindiaminen mit Hexafluorbenzol (**187**) zugänglich sind (vgl. Kap. C.1.3).^[102] Es wurde daher versucht die Reaktionsbedingungen zur Synthese von **216** zu übertragen. Bei der Umsetzung von Naphthalin-2,3-diamin (**202**) mit Hexafluorbenzol (**187**) und mehreren Äquivalenten Natriumhydrid bildet sich rasch das Monosubstitutionsprodukt **217**. Die Versuche dieses *in situ* weiter zu **216** umzusetzen, scheiterten. Die Verlängerung der Reaktionszeit, oder die Erhöhung der Reaktionstemperatur führten lediglich zu Zersetzungsprodukten, ohne dass der Ringschluss beobachtet wurde. Daher wurde die Reaktion nach 5 h abgebrochen und das Amin **217** als sauberes Zwischenprodukt in 66% Ausbeute isoliert (Schema 83). Die intramolekulare S_NAr -Reaktion konnte durch *Hünig*-Base in DMPU und Erhitzen auf 120 °C, erfolgreich durchgeführt werden.



Schema 83: Darstellung von Tetrafluorodiazatetracen **216**.

Dies lieferte das Dihydrodiazacene **218**, welches nach wässriger Aufarbeitung mit Kaliumdichromat zum gewünschten Diazatetracen **216** oxidiert wurde. Nach einer einfachen Extraktion der Reaktionsmischung mit CHCl_3 konnte **216** in hoher Reinheit isoliert werden. Wurde versucht die Reaktion **217** \rightarrow **218** mit stärkeren Basen wie LDA, NaH oder NaHMDS zu realisieren, konnte lediglich Zersetzung beobachtet werden. Die Erkenntnis, dass für die intramolekulare $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ -Reaktion schwächere Basen eingesetzt werden können, stellt eine wesentliche Verbesserung der von *Bunz* entwickelten Methode dar. Die dargestellten Diazatetracene **209**, **213** und **216** sind alle rote Feststoffe, die als solche luftstabil sind und sich unter normalen Laborbedingungen lagern lassen. In gelöster Form sind die Diazaacene deutlich weniger stabil und zersetzten sich an Luft innerhalb von Tagen. Die Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln ist schlecht (ca. 1 mM). Dabei ist die Löslichkeit, in den getesteten Lösungsmitteln, von Verbindung **213** am größten und von **209** am geringsten. Geeignete Lösungsmittel sind Dichlormethan oder Chloroform.

C.4.1.2 Optische und elektronische Eigenschaften

Die Absorptionsspektren der Diazatetracene sind in Abbildung 23 dargestellt. Alle Diazatetracene bilden rote Lösungen und zeigen strukturell ähnliche Absorptionsspektren. Im langwelligen Bereich ist die acentypische vibronische Feinstruktur gut zusehen. Wie erwartet, hat die tetrafluorsubstituierte Verbindung **216** das langwelligste Maximum der drei Verbindungen ($\lambda_{\text{max}} = 524 \text{ nm}$) und damit auch die kleinste HOMO-LUMO-Lücke. Im Vergleich der beiden isomeren Diazatetracene **209** und **213**, zeigt das 1,3-disubstituierte Derivat **213** eine deutliche Rotverschiebung des λ_{max} -Wertes von ca. 16 nm. Im Vergleich mit dem unsubstituierten Benzo[*b*]phenanzin (**219**) sind die Absorptionsspektren der Verbindungen

213 und **216** im langwelligsten Bereich rotverschoben, während das Spektrum von **209** keine nennenswerte Verschiebung zeigt.

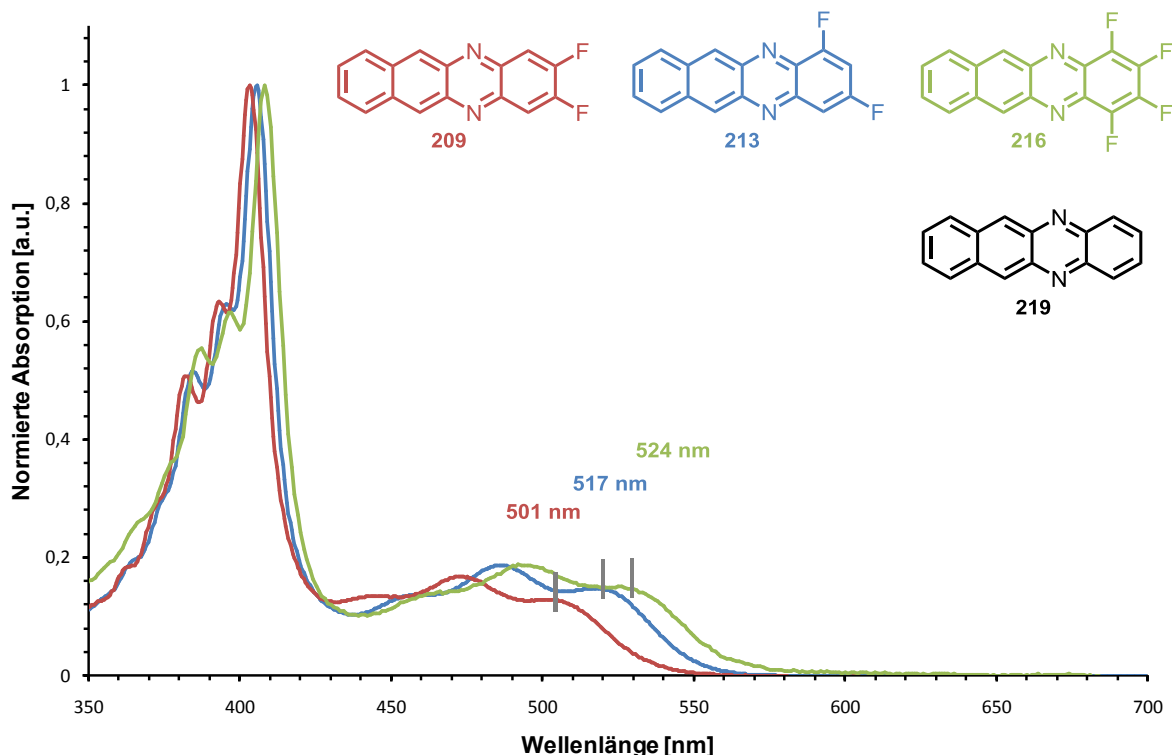


Abbildung 23: Normierte Absorptionsspektren der Diazatetracene **209**, **213** und **216** in Dichlormethan; **209**: $\lambda_{\max} = 501 \text{ nm}$; **213**: $\lambda_{\max} = 517 \text{ nm}$; **216** $\lambda_{\max} = 524 \text{ nm}$; **219** $\lambda_{\max} = 505 \text{ nm}$.^[108]

Die elektronischen Eigenschaften der Diazatetracene in Lösung, sowie die absoluten HOMO- und LUMO-Energien wurden mit Hilfe von Cyclovoltammetrie bestimmt. Dabei zeigte sich, dass das Redoxverhalten der Verbindungen **209**, **213** und **216** sehr ähnlich ist. In den Cyclovoltammogrammen zeigen alle Verbindungen ein irreversiblen Oxidationspeak, ein reversiblen Reduktionspeak sowie ein irreversiblen Reduktionspeak. Die gemessenen Halbstufenpotenziale sind in Tabelle 4 zusammengefasst. Die genauen Messbedingungen, sowie die Cyclovoltammogramme sind im Experimentellen Teil gezeigt (Kap. 3.8).

Tabelle 4: Halbstufenpotenziale von **209**, **213** und **216** in Dichlormethan.^[a]

Verbindung	$E_{1/2}[\text{ox1}] \text{ [V]}$	$E_{1/2}[\text{red1}] \text{ [V]}$	$E_{1/2}[\text{red2}] \text{ [V]}$
209	0.97	−1.43	−2.00
213	1.05	−1.32	−1.94
216	1.11	−1.25	−1.92

[a] $n\text{-Bu}_4\text{PF}_6$ als Leitsalz, Fc/Fc^+ als internen Standard, Pt-Elektrode, Messrate 100 mV/s.

Aus den Halbstufenpotenzialen lassen sich die absoluten HOMO und LUMO-Energien der Verbindungen berechnen. Dies gelingt, indem die gemessenen Redoxpotenziale im Verhältnis zum internen Standard Ferrocen/Ferrocenium gesetzt werden. Dies stellt lediglich eine Näherung dar und berücksichtigt keine Solvationseffekte. Die wichtigsten Energien, die aus den optischen und elektrochemischen Experimenten bestimmt wurden, sind in Tabelle 5 zusammengefasst. Zusätzlich sind die theoretischen HOMO-LUMO-Lücken angegeben, die von *Michael Klues* im Rahmen seiner Doktorarbeit berechnet worden sind.^[107] Die optischen und elektrochemischen HOMO-LUMO-Lücken der Verbindungen stimmen sehr gut überein. Wie erwartet, führt die Einführung von Fluoratomen zu einem Absinken der LUMO- und HOMO-Energie. Daher hat die tetrafluorsubstituierte Verbindung **216** das energetisch niedrigste LUMO und kann folglich am leichtesten reduziert und am schwersten oxidiert werden. Der Vergleich der isomeren Tetracene **209** und **213** zeigt, dass neben der Anzahl auch die Position der Fluorsubstituenten wichtig ist. So sind die elektronischen Eigenschaften der 1,3-substituierten Verbindung **213** ähnlicher zu denen von **216**, als zu denen der isomeren Verbindung **209**. Im Vergleich zum unsubstituierten Benzo[*b*]phenazine (**219**) sind die elektronischen Eigenschaften von **209** kaum verändert. Sowohl die LUMO-Energie, wie auch die optische HOMO-LUMO-Lücke sind nahezu identisch. Die Verbindungen **213** und **216** zeigen dagegen, im Vergleich zu **219**, energetisch tiefer liegende LUMO-Energien und kleinere HOMO-LUMO-Lücken.

Tabelle 5: Optische und elektrochemische Eigenschaften der Diazatetracene **209**, **213**, **216** und **219**.

Verbindung	$E_G^{\text{opt.}}$ [eV] ^[a]	HOMO [eV] ^[b]	LUMO [eV] ^[b]	$E_G^{\text{elek.}}$ [eV]	$E_G^{\text{calc.}}$ [eV] ^[c]
209	2.47	-5.77	-3.34	2.43	2.72 ^[107]
213	2.40	-5.85	-3.48	2.37	2.69 ^[107]
216	2.37	-5.91	-3.55	2.36	2.64 ^[107]
219 ^[108]	2.45	-	-3.36	-	-

[a] Bestimmt über die langwelligste Bande im Absorptionsspektrum. [b] Bestimmt über CV. [c] Bestimmt mit B3LYP/6-311+G**//PM3.

C.4.1.3 Kristallstrukturanalyse

Die Betrachtung der Kristallstruktur eines Acenmoleküls kann Hinweise auf deren Ladungstransporteigenschaften geben. Von den beiden Diazatetracene **213** und **216** konnten Einkristalle aus Lösung erhalten werden, indem eine gesättigte Lösung von **213** bzw. **216** in

Chloroform langsam eingeengt wurde. Von Diazatetracen **213** konnten Einkristalle aus der Gasphase (Sublimation) gewonnen werden.

Verbindung **213** formt im Kristall parallele eindimensionale Stapel, die keine $\pi\pi$ -Wechselwirkungen mit den Nachbarstapeln aufweisen. Die Schichtabfolge der Stapel entspricht einem ABAB-Motiv mit abwechselnden Schichtabständen von 3.34 Å und 3.40 Å (Abbildung 24a).

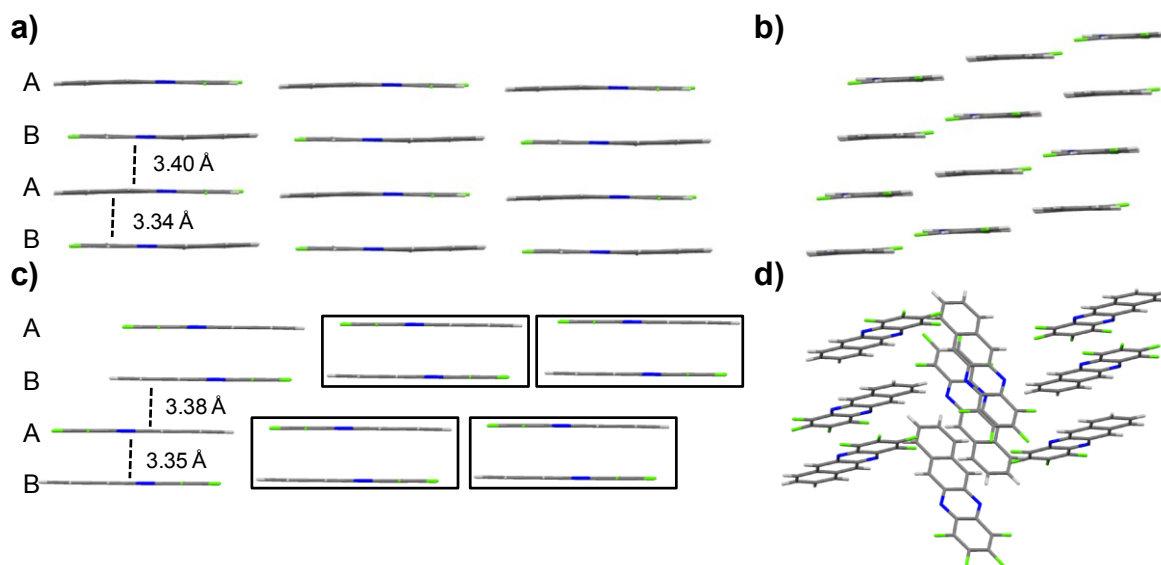


Abbildung 24: Molekulare Packung der Diazatetracene **213** (oben) und **216** (unten); links: Seitenansicht auf die eindimensionale Stapelung; rechts: Frontalansicht auf die Packung. In c) sind die dimeren Paare zur Veranschaulichung teilweise eingrahmt.

Die Moleküle liegen jeweils so übereinander, dass der fluorierte Teil des einen Acenmoleküls über dem unfluorierten Teil des anderen liegt. Das heißt, die Moleküle ordnen sich gemäß ihrer Dipolmomente an (Abbildung 25a). Innerhalb einer Ebene sind die Moleküle linear zueinander angeordnet, was durch F-H-Bindungen begünstigt ist. Der minimale Abstand zwischen zwei Molekülen beträgt 2.53 Å. Das tetrafluorierte Diazatetracen **216** packt innerhalb einer Schicht in einem Ziegelmauer-Motiv von dimeren Paaren (Abbildung 24c). Auch hier kann die Schichtabfolge mit einem ABAB-Motiv beschrieben werden. Die Moleküle innerhalb eines Paares sind gemäß ihrer Dipolmomente ausgerichtet (Abbildung 25b). Innerhalb eines Dimers beträgt der Ebenenabstand 3.35 Å, während der Abstand zum nächsten Molekül 3.38 Å beträgt. Die Dimere sind versetzt übereinander angeordnet, wodurch zweidimensionale Wechselwirkungen (F-C- und $\pi\pi$ -WW) innerhalb eines Ziegelmauerstapels vorhanden sind. Benachbarte Schichten von Ziegelmauerstapeln sind, im Vergleich zu **213**, im Winkel von etwa

68° zueinander angeordnet. (Abbildung 24d), was zur Ausbildung von ausgeprägten F–C-Wechselwirkungen zwischen diesen Schichten führt.

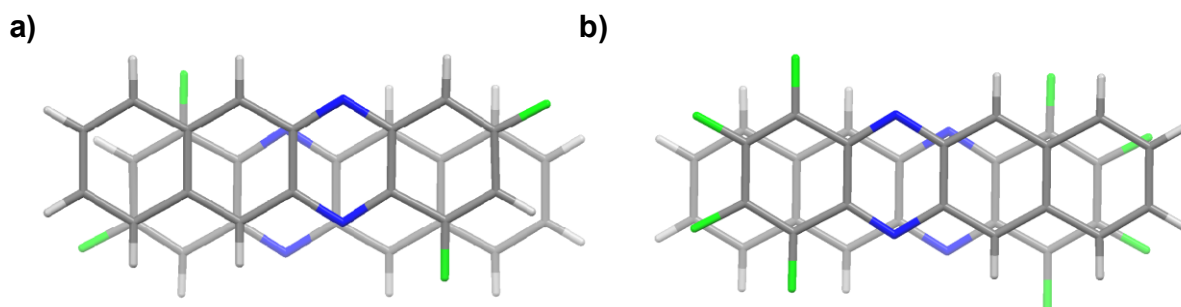


Abbildung 25: Sicht von oben auf die molekulare Packung der Diazatetracene **213** (links) und **216** (rechts) im Kristall.

Die Kristallstruktur vom unsubstituierten Benzo[*b*]phenanzin (**219**) ist grundlegend verschieden zu denen der fluorierten Verbindungen **213** und **216**. Benzo[*b*]phenanzin (**219**) packt in einem Fischgrätenmuster in denen die Moleküle innerhalb eines Stapels ca. 3.8 Å entfernt voneinander sind und folglich nur moderate $\pi\pi$ -Wechselwirkungen ausbilden können.^[108] In den fluorierten Verbindungen **213** und **216** sind die Molekülabstände deutlich kürzer, was zu stärkeren eindimensionalen $\pi\pi$ -Wechselwirkungen führt. Die für den Ladungstransport wichtigen zweidimensionalen $\pi\pi$ -Wechselwirkungen sind nur in der Kristallstruktur von **216** zu sehen. Das molekulare Dipolmoment bewirkt also tatsächlich, dass sich die Moleküle danach ausrichten und in kürzeren Abständen zueinander anordnen. Gleichzeitig gibt es eine stärkere Tendenz zur Ausbildung von dimeren Paaren, die der Ausbildung von zweidimensionalen $\pi\pi$ -Wechselwirkungen entgegenwirkt. Auf Basis der Kristallstrukturen sollte Verbindung **216** bessere Ladungstransporteigenschaften besitzen, als **213** oder **219**.

Einkristalle von dem symmetrischen Diazatetracen **209** konnten durch Sublimation bei Normaldruck erhalten werden. Die Kristallstruktur unterscheidet sich grundlegend von den beiden anderen, was wahrscheinlich auf den Kristallisationsvorgang zurück zu führen ist. Verbindung **209** bildet isolierte eindimensionale Stapel, die alle parallel zueinander liegen (Abbildung 26a und b). Übereinanderliegende Moleküle sind leicht versetzt zueinander angeordnet mit einem kontinuierlichen Abstand von 3.34 Å, was einer AAAA-Schichtstruktur entspricht. Überraschenderweise liegen die Moleküle nicht gemäß ihrer Dipolmomente übereinander, sondern in einer „Kopf-an-Kopf“-Anordnung (Abbildung 26c). Das heißt die Dipolmomente liegen innerhalb eines Stapels alle parallel zueinander. Daher ist die Anordnung

der Moleküle im benachbarten Stapel genau gegenläufig um das Gesamtdipolmoment zu minimieren (Abbildung 26b).

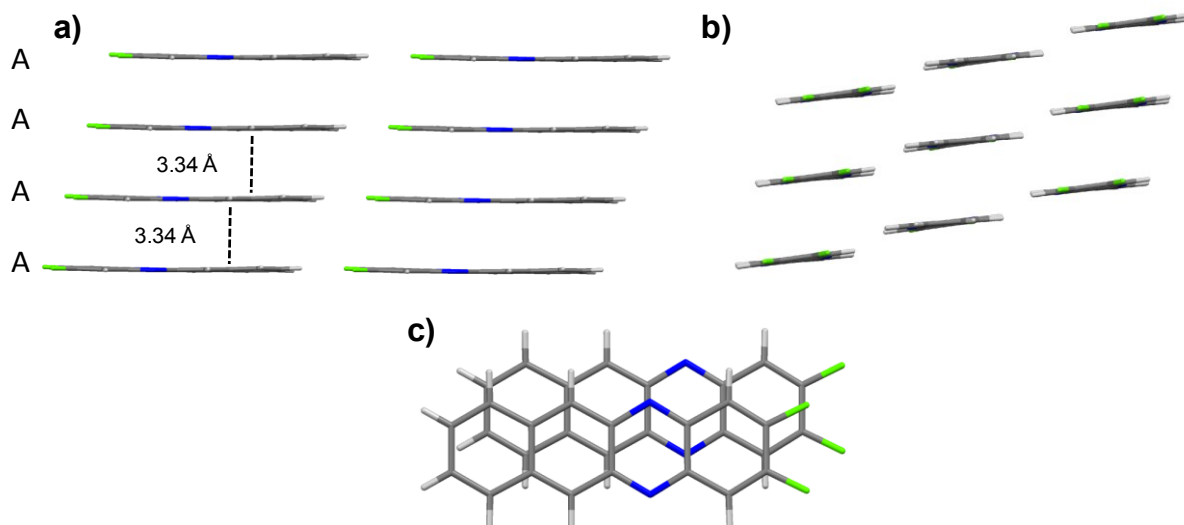


Abbildung 26: Molekulare Packung von **209** im Kristall.

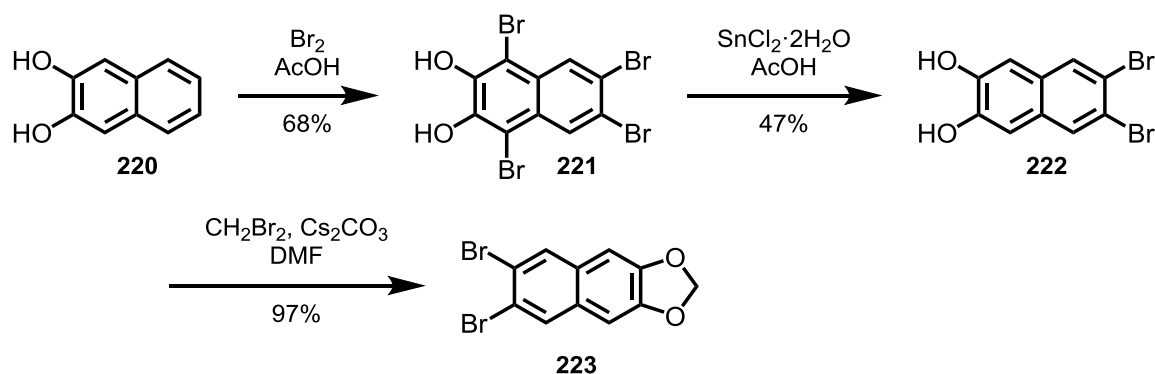
Warum die Moleküle von Verbindung **209** im Kristall sich nicht gemäß ihrer Dipolmomente übereinander anordnen, kann zurzeit nicht erklärt werden. Es zeigt aber, dass die Herstellungsmethode der Einkristalle einen wesentlichen Einfluss auf das Packungsmotiv hat. Ähnliche Beobachtungen konnte innerhalb der Arbeitsgruppe auch an anderen Acenmolekülen mit internem Dipolmoment gemacht werden.^[109]

C.4.2 Diazapentacene

C.4.2.1 Synthese

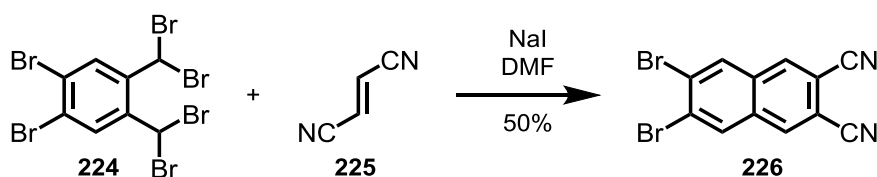
Die Synthese von Diazapentacenen, ausgehend von Naphthalindiamin **202**, ist im Allgemeinen aufwendiger, da insgesamt nur wenige Naphthalinbausteine kommerziell erhältlich sind. Geeignete fluorierte Naphthalinderivate, die in einer *Buchwald-Hartwig*-Reaktion eingesetzt werden können, sind dagegen nicht erhältlich. Es wurden daher zwei andere 1,2-Dibromnaphthaline dargestellt, die nach der Kupplung mit **202** Diazapentacene mit molekularem Dipolmoment liefern sollten. Das elektronenreiche Naphthalin **223** mit der Acetalgruppe wurde in drei Stufen ausgehend von 1,2-Dihydroxynaphthalin (**220**) dargestellt. Nach einer literaturbekannten Vorschrift wurde Dihydroxynaphthalin **220** mit Brom zu Verbindung **221** umgesetzt.^[110] Anschließend konnten mit Zinn(II)chlorid die Bromatome in *ortho*-Position zur Hydroxygruppe selektiv entfernt werden. Abschließend wurde Verbindung

222 mit Dibrommethan zum gewünschten Dioxolan **223** umgesetzt (Schema 84). Die Synthese war ohne Probleme im Gramm-Maßstab möglich.



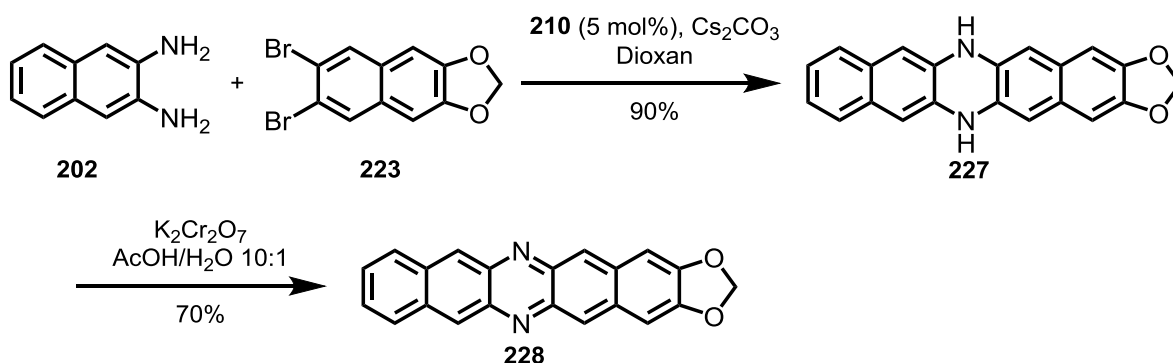
Schema 84: Synthese von Dioxolan **223**.

Um einen elektronenarmen Kupplungsbaustein zu haben, wurde das literaturbekannte Dinitril **226**, ausgehend von Verbindung **224** und Fumarsäuredinitril (**225**), dargestellt.^[111]



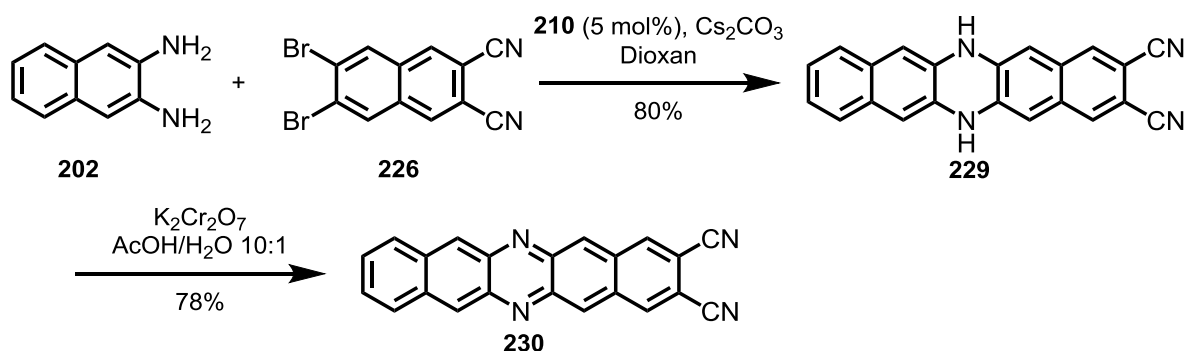
Schema 85: Darstellung von Naphthalin **226**.

Beide dargestellten Naphthalinbausteine **223** und **226** konnten erfolgreich mit Naphthalin-2,3-diamin (**200**) gekuppelt werden. Anders als die Dihydrotetracene, werden Dihydropentacene nicht vom Luftsauerstoff oxidiert und wurden daher als Zwischenprodukt isoliert. Diamin **202** reagierte mit Dibromnaphthalin **223**, unter den oben beschriebenen Standardbedingungen, in sehr guten Ausbeuten zum Dihydrodiazapentacen **229** (Schema 86). Anschließende Oxidation mit Dichromat lieferte das gewünschte Diazapentacen **228**.



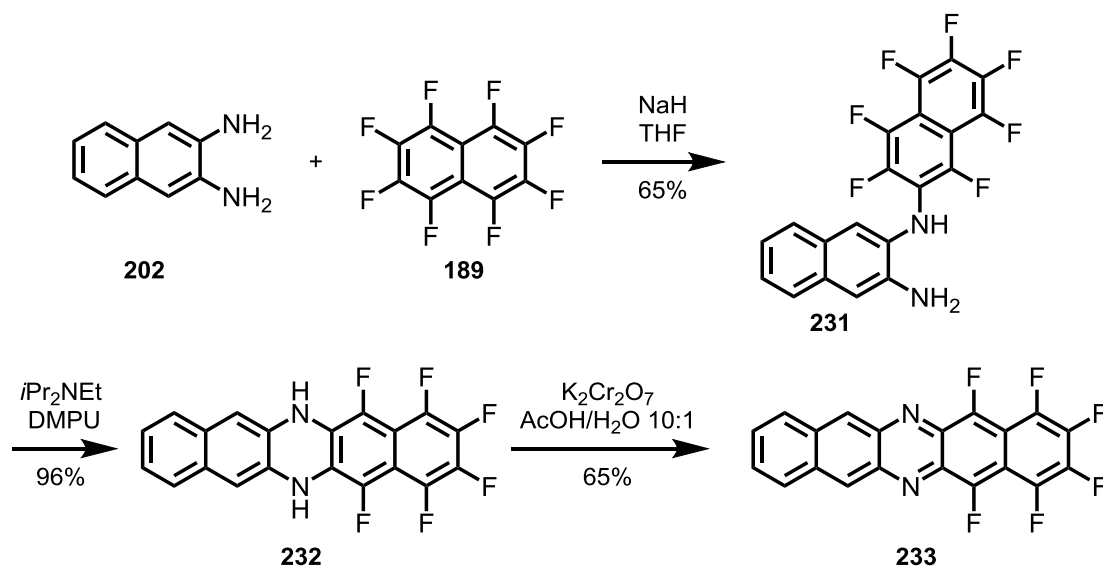
Schema 86: Reaktionssequenz zur Synthese von Diazapentacen **228**.

In einer analogen Synthesesequenz gelang die Darstellung des Cyanondiazapentacens **230** in 62% Ausbeute über zwei Stufen (Schema 87).



Schema 87: Darstellung von Diazapentacen **230**.

Die beiden Diazapentacene **228** und **230** sind dunkelgrüne Feststoffe, die in allen gängigen organischen Lösungsmitteln sehr schlechte Löslichkeiten zeigen. Daher war eine Aufreinigung nur durch Filtration und mehrmaliges waschen möglich. Die Löslichkeit vom dem nitrilsubstituierten Pentacen **230** ist so niedrig, dass keine aussagefähigen NMR-Spektren erhalten werden konnten. Um ein fluoriertes Diazapentacen darzustellen, wurde versucht die oben beschriebene Reaktion mit Hexafluorbenzol (**187**, Schema 83) auf das Octafluornaphthalin (**189**) zu übertragen. Tatsächlich reagierte Diaminonaphthalin **202**, nach der Deprotonierung mit Natriumhydrid, mit Perfluornaphthalin (**189**) zum gewünschten Monoadditionsprodukt **231** in guten Ausbeuten (Schema 88). Wichtig ist die Reaktion rechtzeitig abubrechen (nach 14 h), da sonst im zunehmenden Maße Zersetzung beobachtet wurde. Der ebenso denkbare Angriff an der 1-Position von **189** wurde nicht beobachtet.



Schema 88: Doppelte $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ -Reaktion zu Synthese von **233**.

Die Cyclisierungsreaktion funktionierte in analoger Weise mit *Hünig*-Base in DMPU und lieferte das Dihydrodiazapentacen **232** in exzellenten Ausbeuten. Im Vergleich zur Synthese des Diazatetracens **216** ist die Reaktionszeit deutlich verkürzt (1 h Reaktionszeit statt 18 h). Interessanterweise konnten auch bei dieser Reaktionen die Bildung von Regioisomeren nicht beobachtet werden. Oxidation von **232** unter Standardbedingungen lieferte schließlich das Hexafluorodiazapentacen **233** als dunkelgrünen Feststoff. In DMSO findet der Ringschluss von **231** → **232** bereits bei Raumtemperatur ohne Zugabe von Base langsam statt. Dabei bilden sich in Lösung Kristalle des Produktes die röntgenkristallographisch untersucht werden konnten. Dies wurde beobachtet, nachdem **231** für NMR-spektroskopische Untersuchungen in DMSO-*d*₆ gelöst wurde. Die Röntgenstruktur von **232** · DMSO ist in Abbildung 27 gezeigt. Wie schon bei früheren Dihydroazapentacenen gezeigt werden konnte, ist auch Verbindung **232** planar, was den quasi aromatischen Charakter dieser Verbindung zeigt. Die dargestellten Diazapentacene **228**, **230** und **233** sind dunkelgrüne Verbindungen, die als Feststoffe unter normalen Laborbedingungen in Braunglasgefäßen gelagert werden können. Damit sind sie deutlich stabiler als vergleichbare Pentacenderivate. Lösungen der Verbindungen entfärben sich unter normalen Laborbedingungen innerhalb von Tagen.

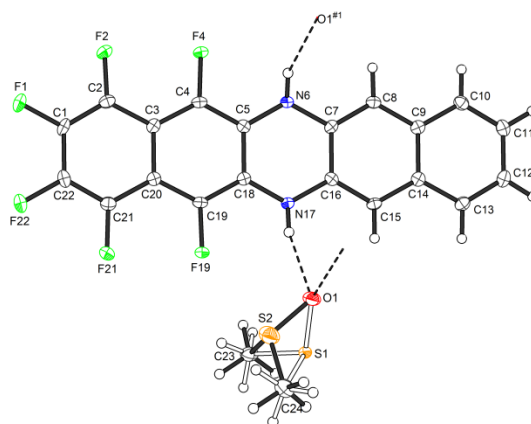


Abbildung 27: Kristallstruktur von **232** · DMSO.

C.4.2.2 Optische und elektronische Eigenschaften

Die dargestellten Diazapentacene **228**, **230** und **233** bilden grüne Lösungen, deren Absorptionsspektren in Abbildung 28 dargestellt sind. Die Löslichkeit der Verbindungen ist im Vergleich zu den Diazatetracenen deutlich herabgesetzt. Von den Diazapentacenen **228** und **230** konnten nur sehr verdünnte Lösungen gemessen werden, wodurch ein stärkeres Untergrundsignal resultiert. Im Vergleich zu den Diazatetracenen sind die Maxima des

langwelligsten Bereichs der Diazapentacene um ca. 100 nm rotverschoben und liegen bei 601-650 nm.

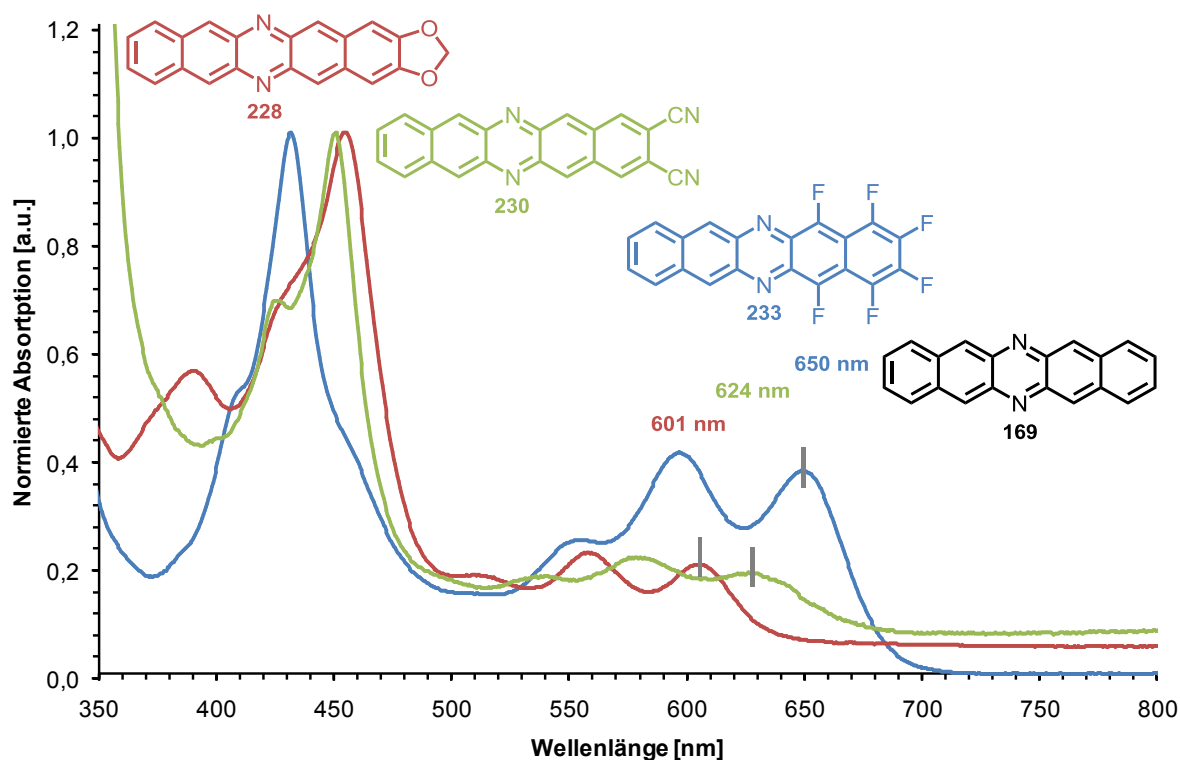


Abbildung 28: Normierte Absorptionsspektren der Diazapentacene **228**, **230** und **233** in Dichlormethan; **228**: $\lambda_{\text{max}} = 601$ nm; **230**: $\lambda_{\text{max}} = 624$ nm; **233**: $\lambda_{\text{max}} = 650$ nm; **169** $\lambda_{\text{max}} = 615$ nm.^[112]

Das langwelligste Absorptionsmaximum hat die hexafluorsubstituierte Verbindung **233** mit einem λ_{max} von 650 nm, was einer Rotverschiebung im Vergleich zum unsubstituierten 6,13-Diazapentacen (**169**, $\lambda_{\text{max}} = 615$ nm) entspricht.^[112] Der λ_{max} -Wert vom elektronenreichen Diazapentacen **228** (601 nm) ist hingegen zum λ_{max} von **169** blauverschoben. Die elektrochemischen Eigenschaften der Verbindungen in Lösung wurden mit Cyclovoltammetrie untersucht. Die gesättigte Lösung von **230** war zu verdünnt, um ein Messsignal zu erhalten. Daher sind nur von den Verbindungen **228** und **233** die elektrochemischen Kenngrößen in Tabelle 6 zusammengefasst. Die Form der Cyclovoltammogramme sieht dabei sehr ähnlich aus zu denen der Diazatetracene (Kap. 3.8). Das bedeutet, es gibt einen irreversiblen Oxidationspeak, einen reversiblen Reduktionspeak und einen irreversiblen Reduktionspeak. Verbindung **228** mit den elektronenschiebenden Sauerstoffsubstituenten hat ein relativ niedriges oxidatives Halbstufenpotenzial von 0.76 V, was für leichte Oxidierbarkeit der Verbindung spricht. Tatsächlich wurde beobachtet, dass sich eine Lösung von **228**, im Vergleich zu **233**, an Luft schneller entfärbt.

Tabelle 6: Halbstufenpotenziale von **228** und **233** in Dichlormethan.

Verbindung	$E_{1/2}[\text{ox1}]$ [V]	$E_{1/2}[\text{red1}]$ [V]	$E_{1/2}[\text{red2}]$ [V]
228	0.76	−1.23	−1.78
233	0.98	−0.92	−1.51

[a] $n\text{-Bu}_4\text{PF}_6$ als Leitsalz, Fc/Fc^+ als internen Standard, Pt-Elektrode, Messrate 100 mV/s.

Aus den gemessenen Halbstufenpotenzialen konnten die HOMO- und LUMO-Energien der Verbindungen bestimmt werden. Zusammen mit den optischen und berechneten Werten sind diese in Tabelle 7 zusammengefasst. Interessant sind die Eigenschaften des fluorierten Diazapentacens **233**. Die bestimmten absoluten HOMO- und LUMO-Energien der Verbindung sind deutlich geringer, als beim PFP. Da PFP ein sehr guter Elektronenleiter ist, könnte bei Verbindung **233**, gemäß der Vorhersage von Bao,^[113] n-leitendes Verhalten bevorzugt sein. In Kombination mit seiner geringen HOMO-LUMO-Lücke ist Diazapentacen **233** damit ein aussichtsreicher Kandidat um auf seine halbleitenden Eigenschaften hin untersucht zu werden. Das elektronenreiche Diazapentacen **228** könnte nach der Klassifizierung von Bao ambipolaren Elektronentransport zeigen. Zu Verbindung **230** können keine Aussagen getroffen werden, da die absoluten HOMO- und LUMO-Energien nicht bestimmt werden konnten.

Tabelle 7: Optische und elektrochemische Eigenschaften der Diazapentacene **228**, **230** und **233**.

Verbindung	$E_G^{\text{opt.}}$ [eV] ^[a]	HOMO [eV] ^[b]	LUMO [eV] ^[b]	$E_G^{\text{elek.}}$ [eV]	$E_G^{\text{calc.}}$ [eV] ^[c]
228	2.06	−5.56	−3.57	1.99	2.26 ^[107]
230	1.99	—	—	—	2.10 ^[107]
233	1.91	−5.78	−3.88	1.90	2.04 ^[107]
PFP ^{[114][d]}	1.95	−5.59	−3.67	1.92	2.02 ^[107]
169 ^[112]	2.02				

[a] Bestimmt über die langwelligste Bande im Absorptionsspektrum. [b] Bestimmt über CV. [c] Bestimmt mit B3LYP/6-311+G**//PM3. [d] Die HOMO- und LUMO-Energien wurden mit Differenzial-Puls-Voltametrie, und 1,2-Dichlorbenzol als Lösungsmittel, bestimmt

C.4.2.3 Kristallstrukturanalyse

Von den dargestellten Diazapentacenen konnte nur von der fluorierten Verbindung **233** eine Röntgenstruktur erhalten werden. Die Kristalle konnten durch langsames eindampfen einer gesättigten Chloroform-Lösung erhalten werden. Verbindung **233** packt in einem dimeren Fischgräten-Motiv. Das heißt, es bilden sich aufgrund des starken Dipolmoments der Verbindung dimere Paare, die Zickzack-förmig angeordnet sind (Abbildung 29). Innerhalb eines Stapels beträgt der Abstand zwischen zwei Molekülen eines Dimers 3.41 Å und 3.34 Å zum nächsten Dimer. Die dimeren Paare liegen deutlich versetzt übereinander, wodurch innerhalb eines Stapels eine treppenförmige Anordnung resultiert.

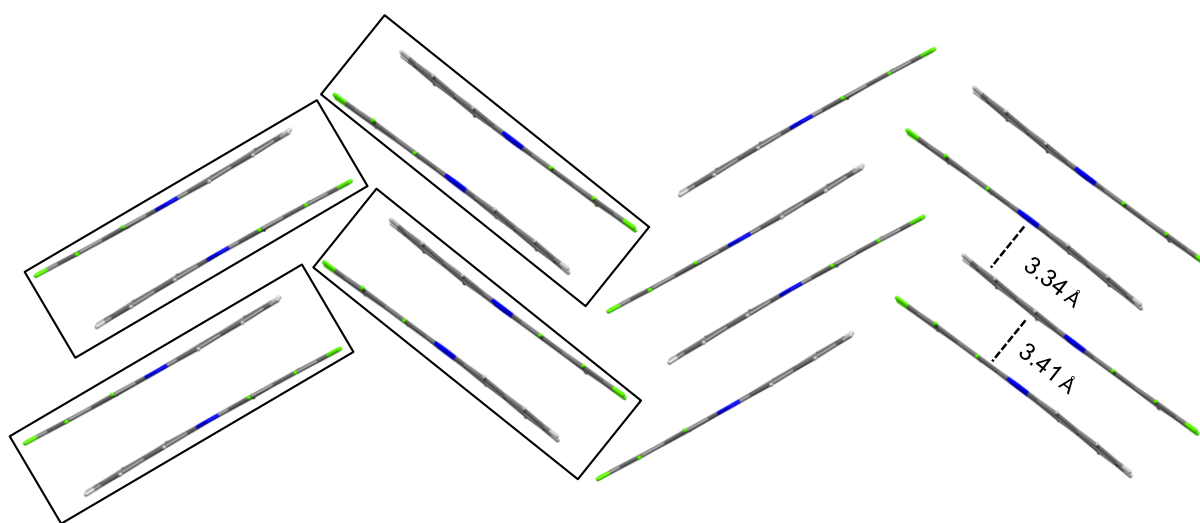


Abbildung 29: Seitenansicht auf die molekulare Packung von Verbindung **233** im Kristall. Die dimeren Paare sind zur Veranschaulichung teilweise eingerahmt.

Benachbarte Stapel stehen in einem Winkel von 67° aufeinander, weshalb innerhalb einer Schicht zweidimensionale edge-to-face-Wechselwirkungen vorliegen. Der Kontaktwinkel zwischen zwei benachbarten Schichten folglich ebenfalls 67° (Abbildung 30a) und ist damit praktisch identisch zu dem des tetrafluorierten Diazatetracens **216**. Zwischen den Schichten treten ausgeprägte F–F-, F–H- und F–C-Wechselwirkungen auf. Die Dimere sind gemäß ihrer Dipolmomente gegenläufig angeordnet (Abbildung 30b), dabei wird ein hoher Überlappungsgrad der beiden Acengerüste erreicht. Wie schon bei den Diazatetracenen beschrieben, bildet sich auch bei Verbindung **233** eine dimere Doppeldeckerstruktur, die in der molekularen Packung als wiederkehrendes Motiv auftritt. Diese verhindert die Ausbildung ausgeprägter zweidimensionaler $\pi\pi$ -Wechselwirkungen, was für die Ladungstransporteigenschaften einer Verbindung nachteilig zu sehen ist.

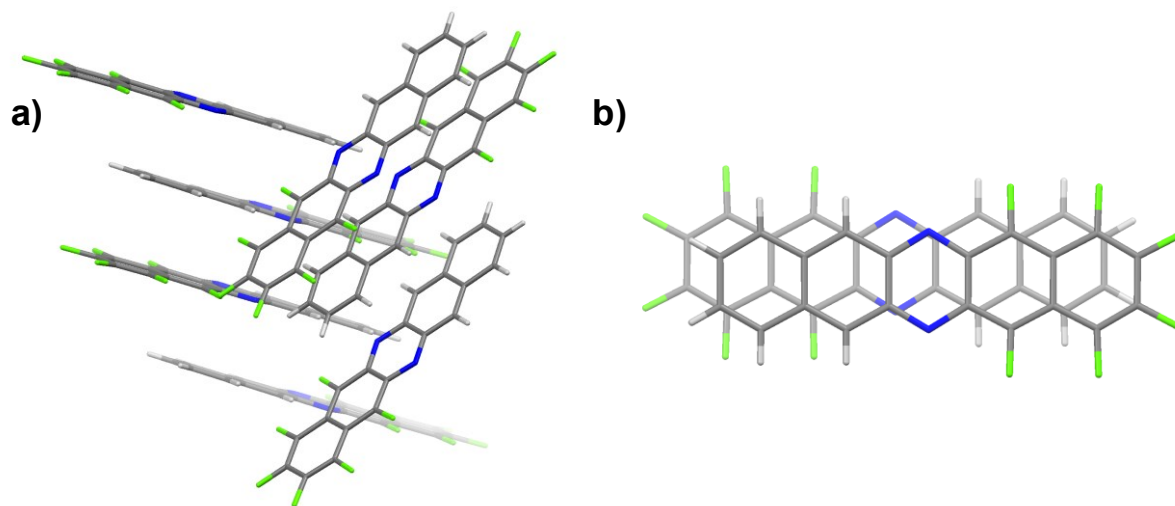


Abbildung 30: Molekulare Packung von Verbindung **233** im Kristall; links: Sicht von schräg vorne; rechts: Blick von oben auf ein Dimer.

Zusätzlich muss bei fluorierten Acenen berücksichtigt werden, dass Fluor starke F–C- und F–H-Wechselwirkungen ausbildet und diese maßgeblich die molekulare Packung im Kristall beeinflussen. Ob die dargestellten fluorierten Verbindungen sich trotzdem als organische Halbleiter eignen, müssen weitergehende Untersuchungen zeigen und lässt sich nicht allein aufgrund der Kristallstruktur vorhersagen.

C.5 Zusammenfassung

Im Rahmen dieses Projektes konnten ausgehend von Naphthalin-2,3-diamin (**202**) drei verschiedene selbstkomplementäre Diazatetracene und drei Diazapentacene in effizienten Synthesen dargestellt werden (Abbildung 31). Neben der Synthese wurden die optischen und elektrochemischen Eigenschaften dieser Verbindungen untersucht, sowie die molekulare Packung der fluorierten Verbindungen im Kristall diskutiert.

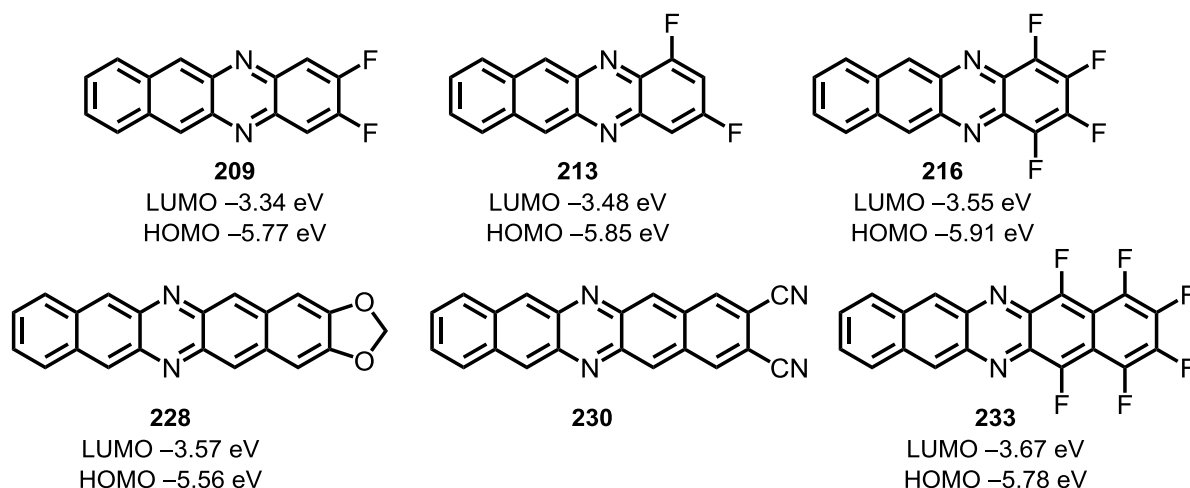
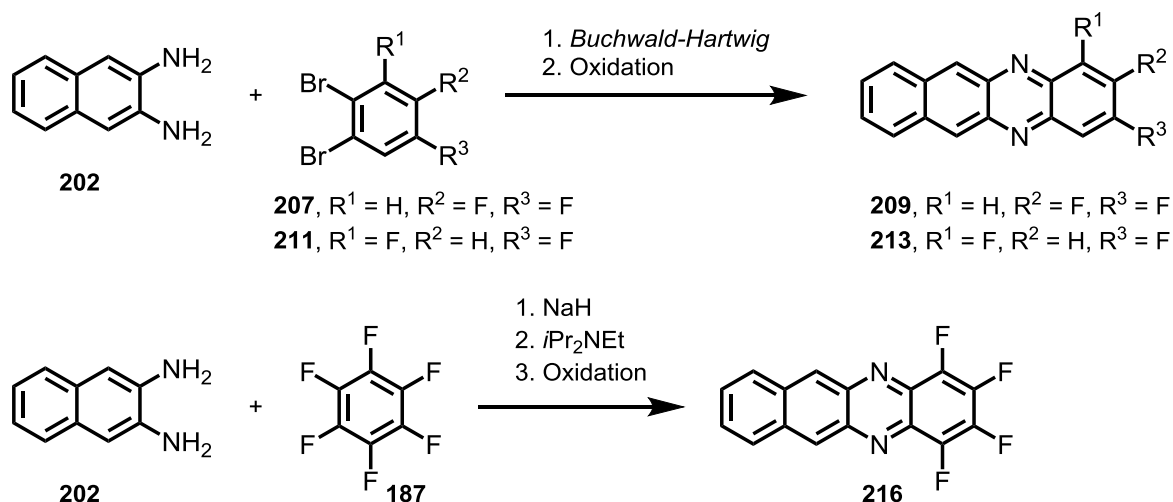


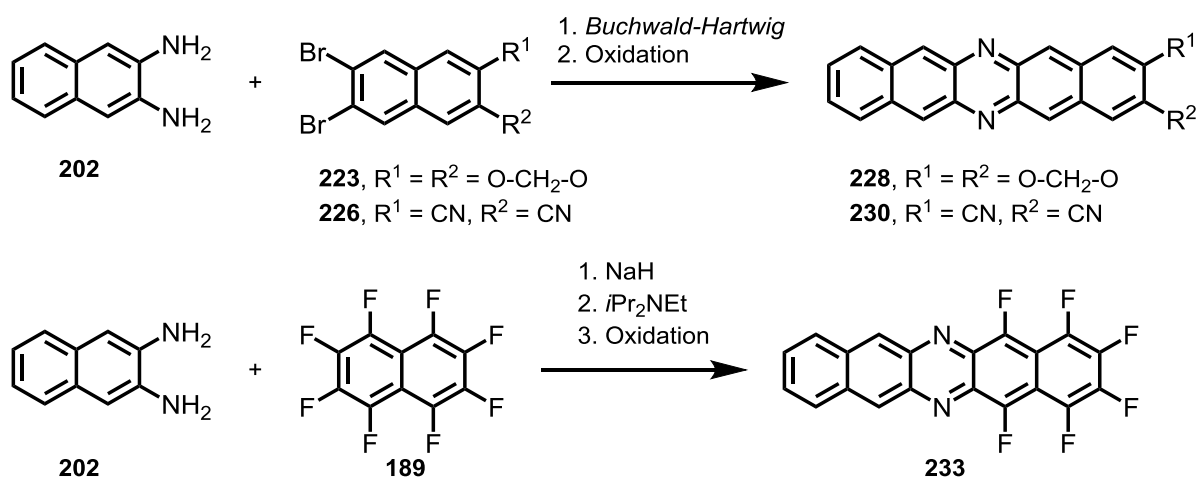
Abbildung 31: Dargestellte Diazaacene mit elektrochemisch bestimmten HOMO- und LUMO-Energien.

Die fluorierten Diazatetracene **209** und **213** konnten in zwei Stufen, ausgehend von Diamin **202** und Dibrombenzol **207/211**, synthetisiert werden (Schema 89). Dabei wurde zunächst in einer *Buchwald-Hartwig*-Reaktion das Molekülgerüst aufgebaut, welches nach Oxidation das Tetracene **209** bzw. **213** lieferte. Das tetrafluorierte Diazatetracen **216** wurde in drei Stufen aus Diamin **202** und Perfluorbenzol (**189**) hergestellt. Der Schlüsselschritt der Synthese war die zweite S_NAr -Reaktion, die bei hohen Temperaturen mit einer mittelstarken Base durchgeführt werden konnte. Der Einsatz von sehr starken Basen, wie es vorher in der Literatur beschrieben wurde, führte lediglich zu Zersetzungsreaktionen.



Schema 89: Darstellung der synthetisierten Diazatetracene.

Die Reaktionsbedingungen zur Synthese der Diazatetracene konnten ebenfalls zur Darstellung von funktionalisierten Diazapentacenen genutzt werden. So konnten mit einer *Buchwald-Hartwig*-Reaktion als Schlüsselschritt die Verbindungen **228** und **230** synthetisiert werden (Schema 90). Ebenfalls erfolgreich war die Synthese der hexafluorsubstituierte Verbindung **233**, die analog zu Diazatetracenen **216** dargestellt wurde. Somit konnten, die in der Literatur bekannten Synthesemethoden, auf die Synthese der dargestellten Diazaacene übertragen werden. Damit ist gezeigt worden, dass für die Durchführbarkeit der Reaktionen keine Substituenten nötig sind, die die Löslichkeit und Stabilität der Acene erhöhen. Die Methode zur Darstellung von fluorierten Diazaacenen mit S_NAr -Reaktionen konnte erheblich verbessert werden, so dass erwartet werden kann, dass auf diesem Wege noch mehr Acenderivate zugänglich sein werden.



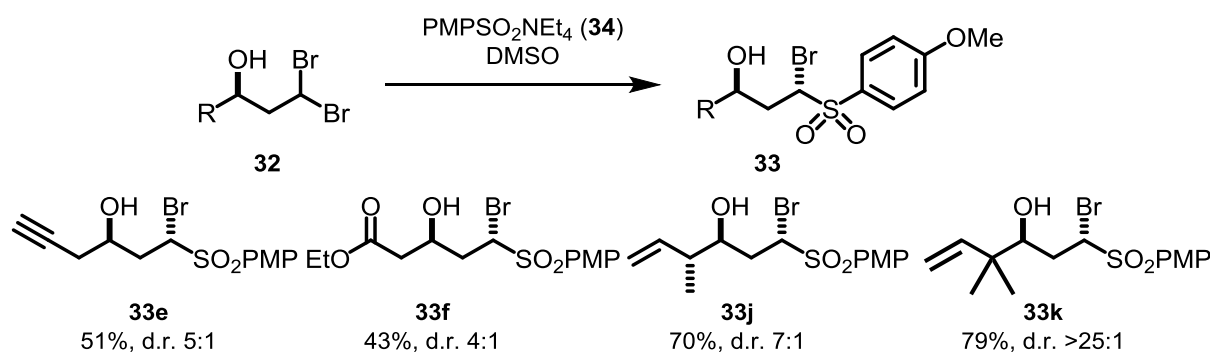
Schema 90: Darstellung der synthetisierten Diazapentacene.

Anhand der dargestellten Moleküle sollte untersucht werden, inwieweit sich ein molekulares Dipolmoment auf die Anordnung von linearen Acenmolekülen im Festkörper auswirkt, ohne das dabei ein steuernder Einfluss von sterisch anspruchsvollen Substituenten vorliegt. Tatsächlich konnte bei den fluorierten Verbindungen **213**, **216** und **233** gezeigt werden, dass sich die Moleküle gemäß ihrer Dipolmomente im Festkörper anordnen. Dabei bilden sich dimere Paare, die in unterschiedlicher Weise zueinander angeordnet sind. Diese starke Tendenz zur Bildung von dimeren Strukturen verhindert zum Teil die Ausbildung von ausgeprägten zweidimensionalen $\pi\pi$ -Wechselwirkungen. Außerdem sind im Festkörper starke F–C-, F–H-, und F–F-Wechselwirkungen vorhanden, die die Anordnung der Moleküle im Kristall maßgeblich beeinflussen. Die Annahme, dass durch das Dipolmoment die Moleküle im Festkörper dichter zusammenrücken und verstärkte $\pi\pi$ -Wechselwirkungen ausbilden, konnte damit nur bedingt bestätigt werden. Trotzdem sind die Packungs-Motive im Vergleich zu den unsubstituierten Diazaacenen **219** und **169** vorteilhafter, wodurch insgesamt die Einführung von Fluorsubstituenten positiv zu bewerten ist. Von Verbindung **209** wurden Einkristalle durch Sublimation erhalten, von denen eine Röntgenstrukturanalyse gemacht werden konnte. Im Unterschied zu den anderen fluorierten Acenen ordnete sich **209** nicht gemäß seines Dipolmoments im Festkörper an, sondern zeigte eine parallele Kopf-an-Kopf-Anordnung der Moleküle. Dies zeigt, dass für Studien zu Festkörpereigenschaften von Diazaacenen der Polymorphismus der betrachteten Verbindung vorher genau studiert werden sollte.

2 Summary

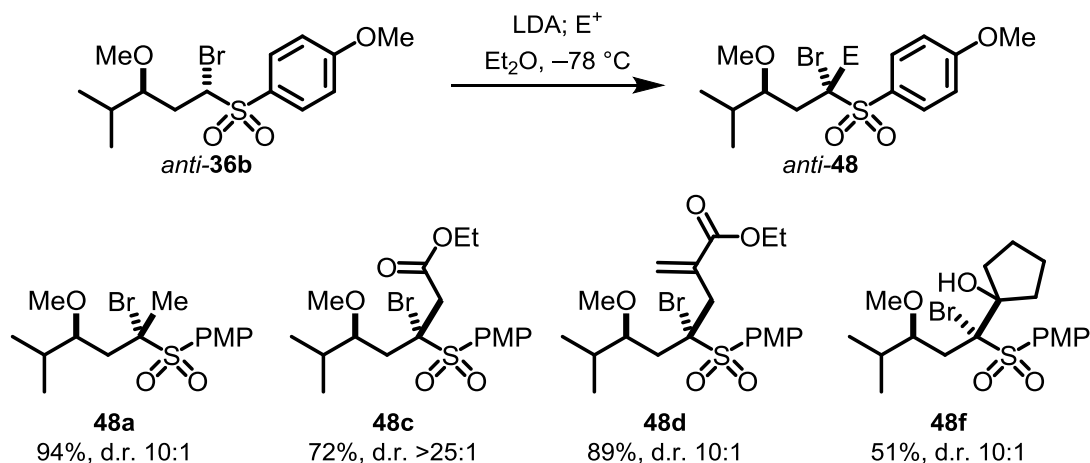
2.1 Synthesis and functionalization of α -bromosulfones

In the presented work, diastereoselective reactions for synthesis and functionalization of α -bromosulfones were examined. Based on previously achieved results,^[17] the reaction of γ -hydroxy dibromides **32** with sulfinates could be transferred to new substrates. A selection of synthesized compounds is given in Scheme 1. The results confirm the assumption that the diastereoselectivity depends mainly on the conformational rigidity of the *gem*-dibromide employed. This depends decisively on the degree of substitution of the carbon atom in 1,4-distance to the dibrom functionality. The increasing number of substituents causes the rotation barrier around the C3-C4-bond to strengthen. Therefore the molecule is deposited in higher ratios within the preferred conformation and the diastereoselectivity of the reaction is increasing (cf. **33e** to **33j** to **33k**).



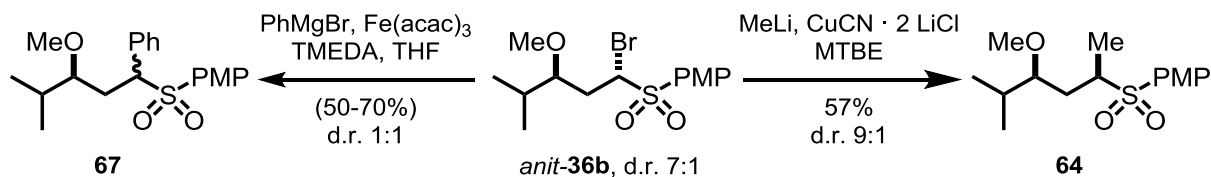
Scheme 1: Selected examples of synthesized γ -hydroxy- α -bromosulfones.

A further aim was to research the options of functionalization of α -bromosulfones. This research was conducted mainly on derivatives of bromosulfone *anti*-**33b** because, as it can be depicted, represented well in a gram scale. It was firstly examined if the methyl protected bromosulfone *anti*-**36b** could be converted with electrophiles in a diastereoselective manner after transformation to the sulfonyl carbanion. After extensive optimization of reaction conditions the reaction could be realized with different electrophiles in very high diastereoselectivities of $\geq 10:1$ (*anti*-**36b** \rightarrow *anti*-**48**, Scheme 2). The *anti*-product was the preferred diastereomer in all cases. Prerequisite for achieving high diastereoselectivities was the usage of diethyl ether as solvent and a reaction temperature of -78°C .



Scheme 2: Functionalization of bromosulfone *anti-36b* by formation of the sulfonyl carbanion.

It was ascertained that the diastereoselectivity is not attributed to the configurational stability of the generated α -sulfonyl carbanion. Product *anti-48a* was formed regardless of whether *syn*-, or *anti-36b* was used in the reaction. Therefore the control of stereoselectivity must be induced by the methoxy group. It appeared that in the sulfonyl carbanion a coordination between the Li atom to the methoxy group is possibly responsible for an energetic preference of one diastereomer which could transmit their stereo information in the reaction with electrophiles. Secondly, the substitution of the bromo atom in *anti-36b* with nucleophiles was examined. In a copper-catalyzed reaction the substitution to compound **64** was achieved (Scheme 3). The diastereomeric ratio of the educt is mirrored in the product whereby the relative configuration of the stereocenters could not be clarified finally. Additionally the iron-catalyzed reaction of *anti-36b* with phenylmagnesium bromide was achieved giving compound **67**. The product was formed without diastereoselectivity which can be put down to the formation of a radical intermediate. A sp^3 - sp^2 -cross-coupling reaction while retaining the inserted diastereomeric ratio was not successful.

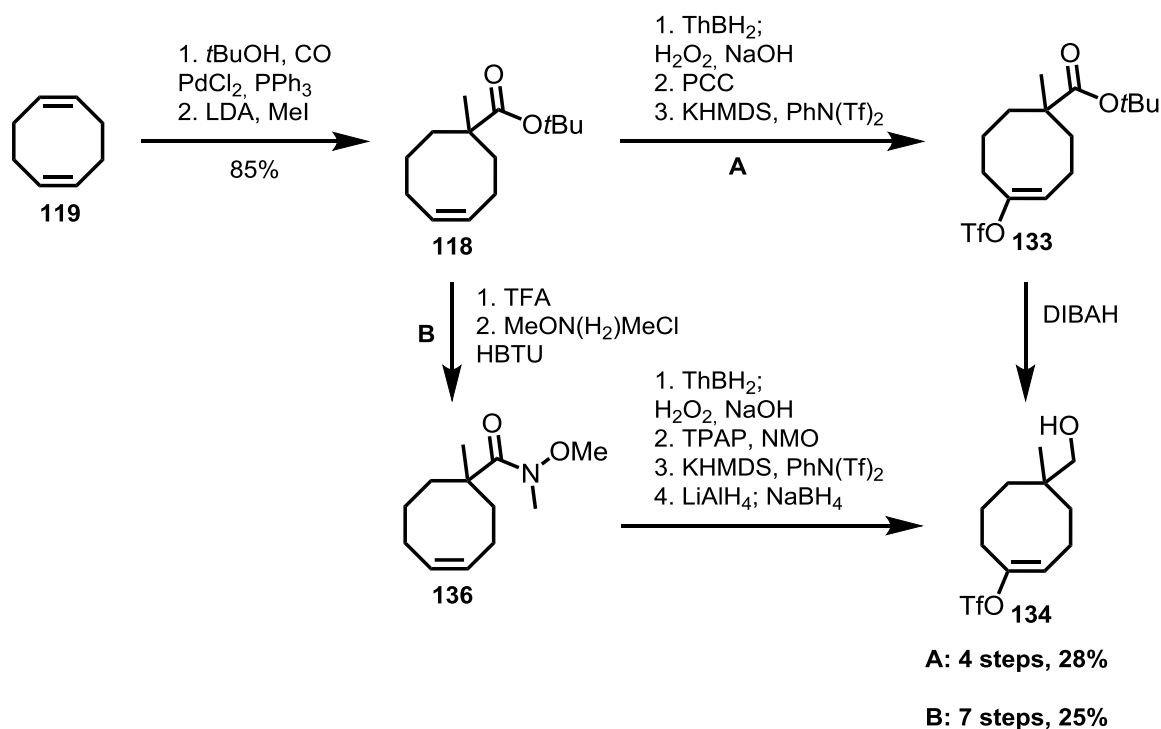


Scheme 3: Successful coupling reactions with bromosulfone *anti-36b*.

2.2 Synthesis of novel cyclooctynes

As part of this work, the synthesis of bisalkyne **109** was successfully accomplished. This was possible in 9 linear steps with an overall yield of 13%. The synthetic route enabled the synthesis of further functionalized cyclooctynes through the early integration of a vinyl triflate. Furthermore, it was possible to do first reactions on model systems which could be helpful for the intended assembly of multi-layers on Si(001).

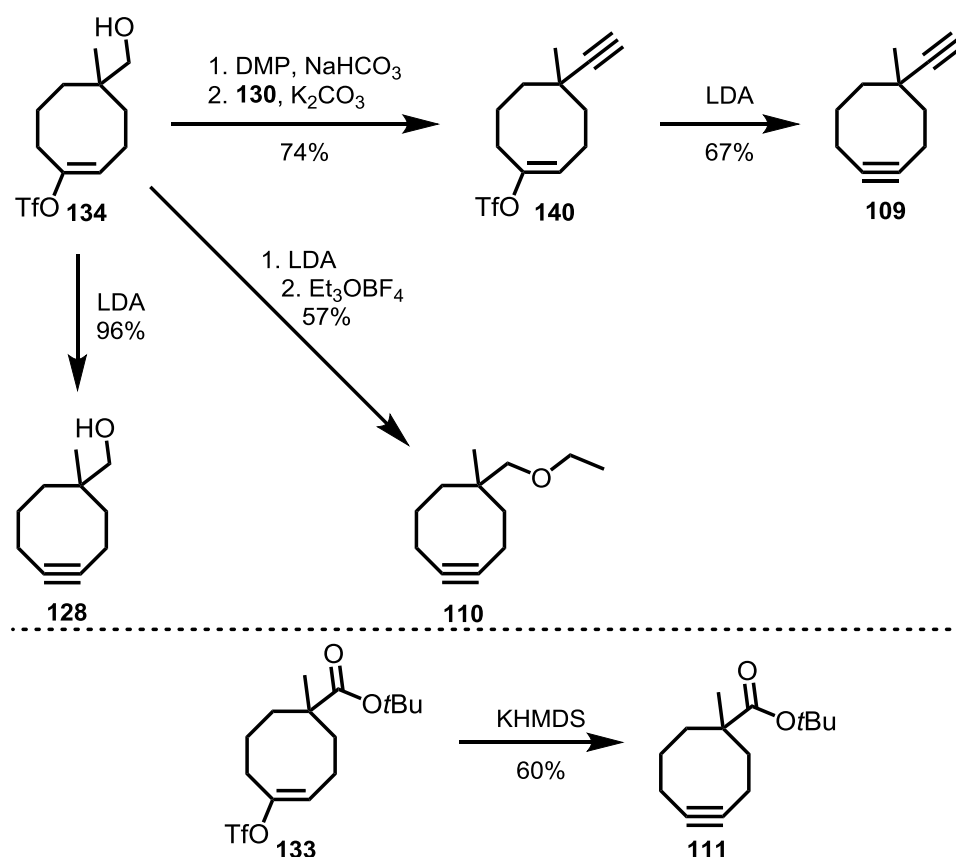
The Synthesis of cyclooctynes began with 1,5-cyclooctadiene (**119**) which was converted to ester **118** in two steps. Starting from ester **118** two synthetic routes to vinyl triflate **134** were developed, which is a key intermediate towards the synthesis of bisalkyne **109**. In the course of the first route (path A, Scheme 4) ester **118** was hydroborated with thexylborane and the obtained alcohol was oxidized to the corresponding ketone using PCC. The conversion with triflimid and KHMDS resulted in vinyl triflate **133** which was reduced with DIBAH to alcohol **134**. On the second route (path B) ester **118** was initially converted to *Weinreb* amide **136**. The *Weinreb* amide functioned as directing group which gave, after hydroboration and subsequent oxidation, the ketone with improved regioselectivity compared to path A. Conversion to the triflate and a two-step reduction process yielded also alcohol **134**.



Scheme 4: Synthesis of vinyl triflate **134** over two possible routes.

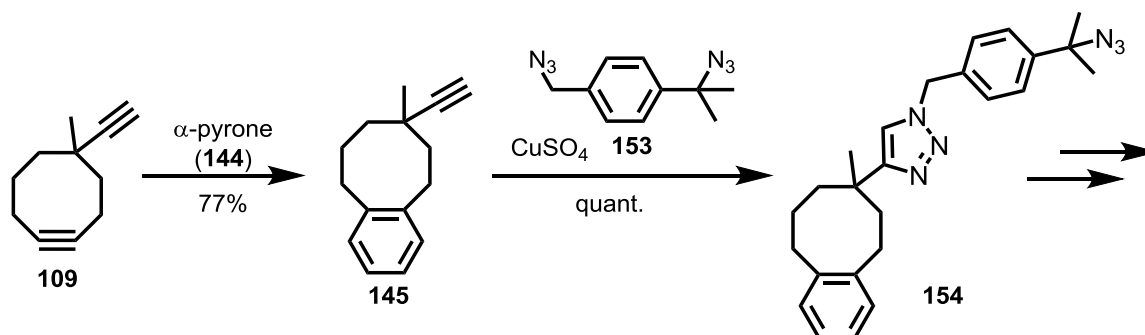
Despite the higher regioselectivity of path B, path A is more advantageous because of the lower number of steps. Alcohol **134** could be oxidized to the aldehyde using DMP which was

converted to alkyne **140** in an *Ohira-Bestmann* reaction (Scheme 5). Final elimination with LDA at low temperature gave bisalkyne **109**. The elimination reaction with LDA could also be transferred to alcohol **134** yielding cyclooctyne **128**. Trapping the intermediate alkoxide with ethyl *Meerwein* salt gave ethyl ether **110**, which was could be provided to cooperation partner at the Department of Physics several times. Also ester **111**, which was accessible from compound **133**, was measured by the cooperation partner. In contrast to other cyclooctynes the elimination reaction was not successful with LDA and was conducted with KHMDS.



Scheme 5: Synthesis of cyclooctynes **109**, **110**, **111** and **128**.

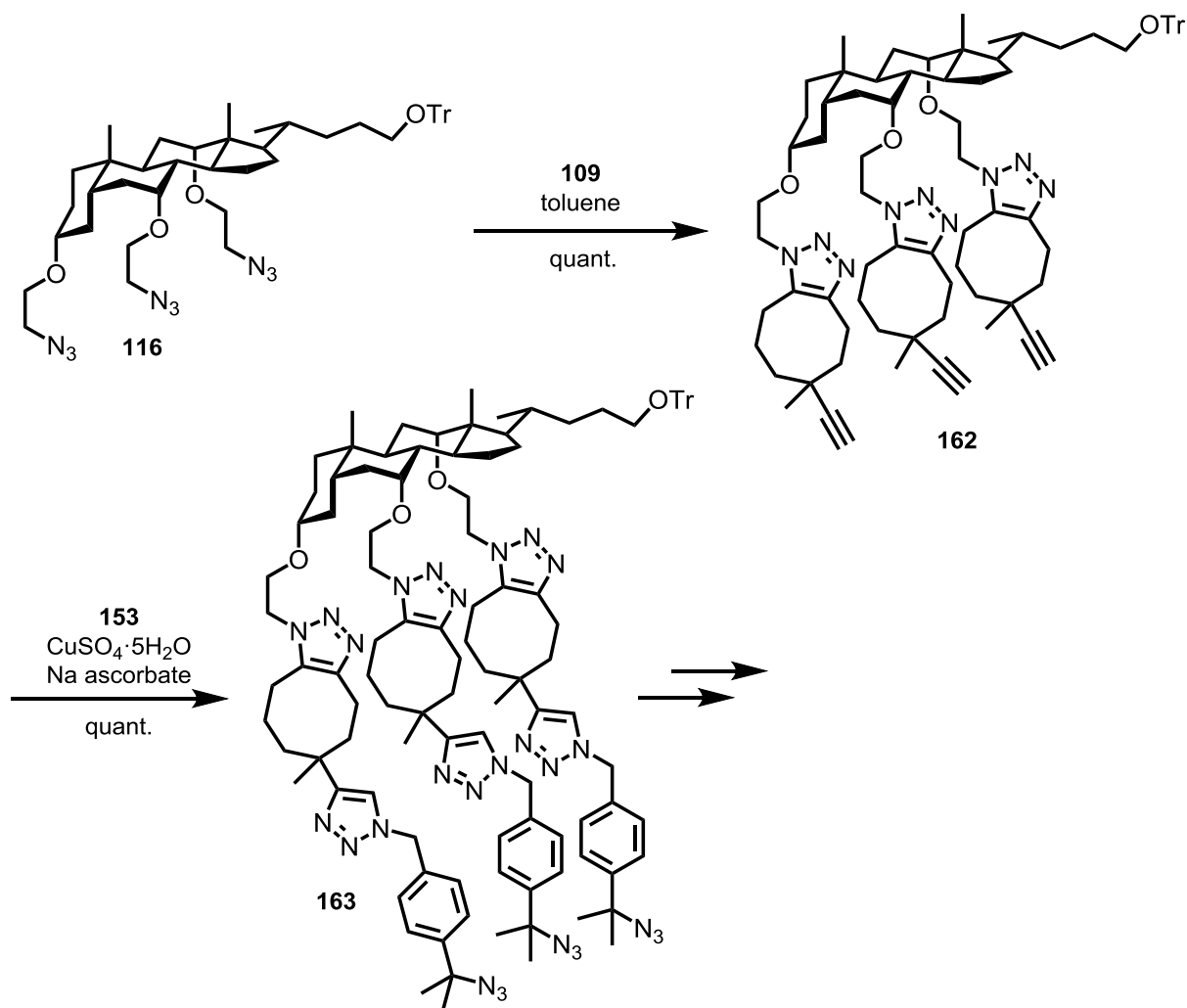
With bisalkyne **109** in hand, preliminary work for multi-layer assembly on Si(001) was performed. Initially, it was examined if the construction of defined chains is possible by using bisalkyne **109** and bisazide **153** (one-dimensional model system). Bisalkyne **109** was selectively converted with α -pyrone (**144**) to **145** (Scheme 6). Then the terminal alkyne was selectively converted to 1,4-triazole **154** in a copper-catalyzed reaction. The tertiary azide did not react under these conditions and was available for another chain elongation. Thereby, it was shown that the differentiation of azido groups in the click reaction is possible by using sterical hindrance.



Scheme 6: Test reaction for the construction of chains using bisalkyne **109** and bisazide **154**.

As an extension to the one-dimensional model system a two-dimensional model based on the cholic acid derivative **116** was examined. This was to simulate the reaction behavior on a surface so as to be able to foresee or avoid undesired intramolecular reactions. Therefore, the cholic acid derivative **116** was brought in reaction with bisalkyne **109**; however, this resulted only in the cycloaddition reaction of the strained triple bond (Scheme 7). The terminal alkyne was reacted in the next reaction selectively with the primary azido group of **153** to give compound **163**. Intramolecular side reactions were not observed. The obtained results on the model system could be useful for the intended assembly of layers on Si(001). Initial studies on the adsorption of cyclooctynes **110** and **111** at Si(001) indicated that these molecules react chemoselectively with the triple bond whereby the ether or ester functionality stays intact. In future, further investigations will have to confirm this result. Next, studies of bisalkyne **109** on Si(001) should be conducted to examine if the compound reacts chemoselectively as expected. This is a prerequisite for the assembly of multi-layers on silicon following the presented approach.

Independent of the studies for Si(001)-surface functionalization the developed chemoselective layer-by-layer technique could be extended to other, easier accessible azido functionalized surfaces. An alkyl azido modified oxide surface (e.g. silica glass, silica gel) would be eligible. In this manner, the developed concept for the assembly of multi-layers could be assigned to real surfaces in an easier way.



Scheme 7: Test reactions at the two-dimensional model system. For reasons of clarity only one isomer of **162** and **163** respectively is shown.

2.3 Synthesis and properties of novel diazaacenes

Starting from 2,3-diaminonaphthalene (**202**) three different self-complementary diazatetracenes and three diazapentacenes could be efficiently synthesized in this project (Figure 1). Besides synthesis, the optical and electrochemical properties of these compounds were examined as well as the molecular packing of the fluorinated compounds.

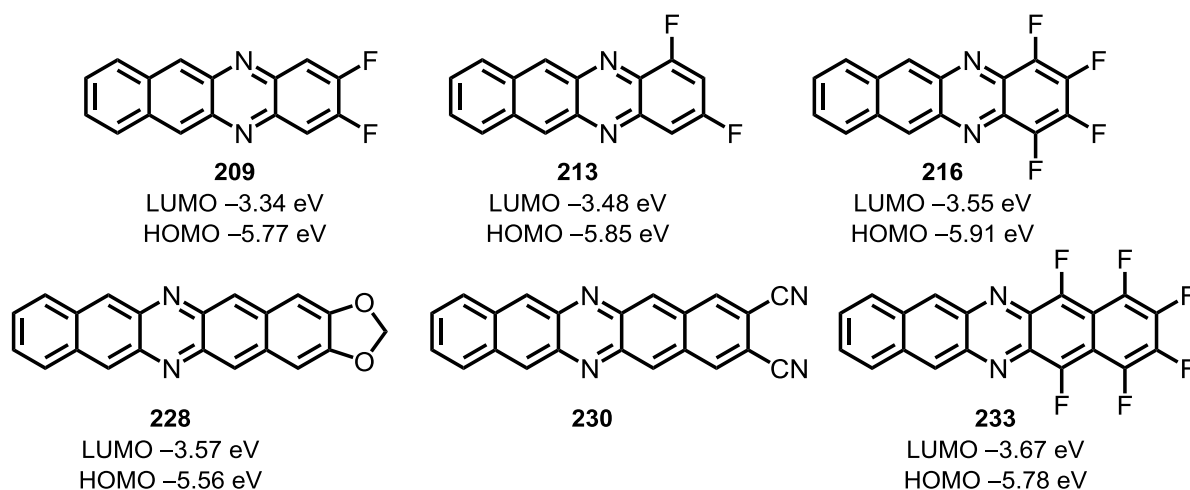
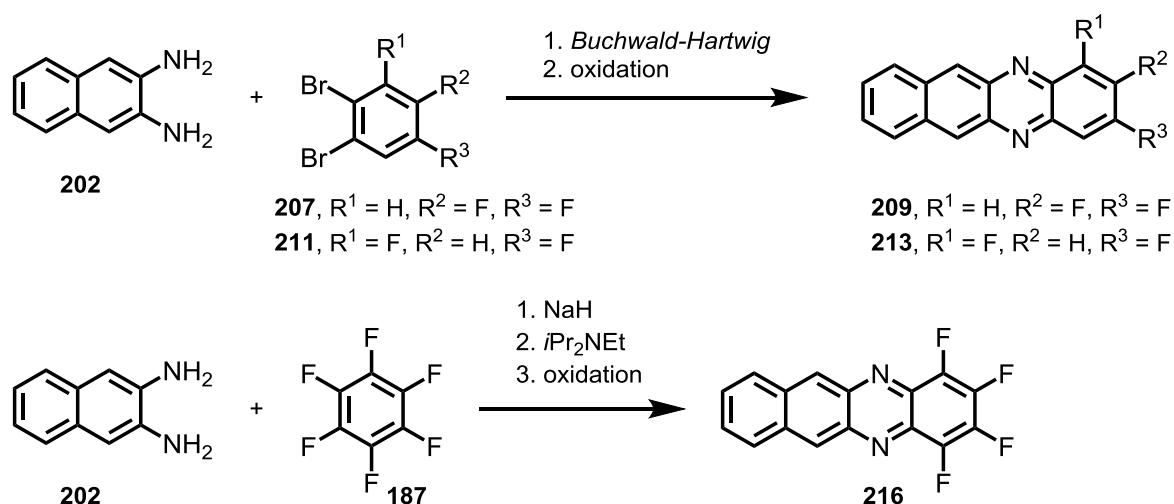


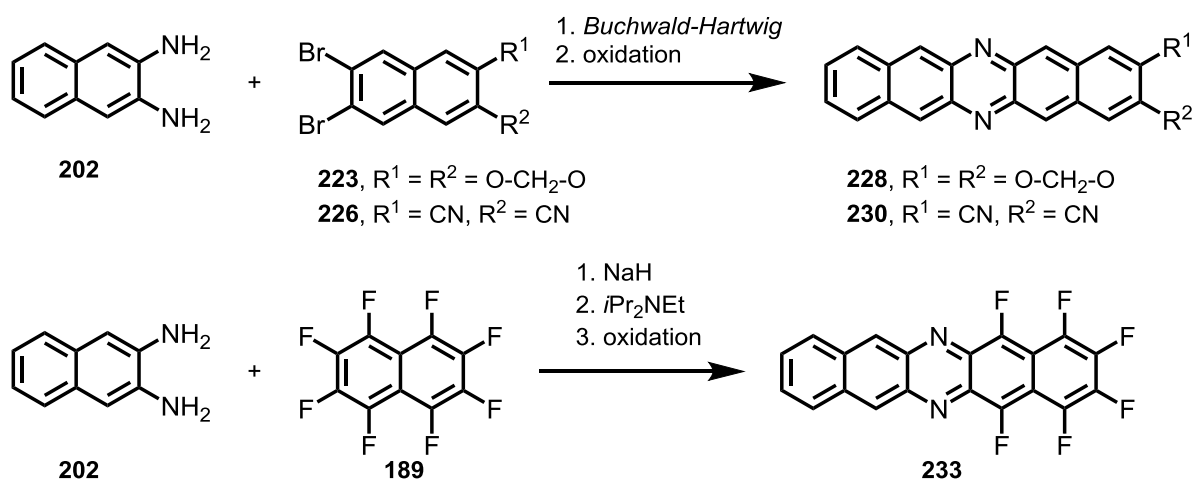
Figure 1: Synthesized diazaacenes with electrochemical HOMO- and LUMO-energies.

The fluorinated diazatetracenes **209** and **211** were synthesized in two steps starting from diamine **202** and dibromobenzene **207/211** (Scheme 8). The molecular structure was created in a *Buchwald-Hartwig* reaction which gave the tetracenes **209** or **213** after oxidation. The tetrafluorinated diazatetracene **216** was accessible from diamine **202** and perfluorobenzene (**189**) in a three-step procedure. The key step of the synthesis was the second S_NAr reaction which was performed at high temperature with a medium-strong base. The usage of very strong bases, as reported in other findings, resulted only decomposition.



Scheme 8: Presentation of synthesized diazatetracenes.

The reaction conditions for synthesizing diazatetracenes could also be used for the preparation of functionalized diazapentacenes. With a *Buchwald-Hartwig* reaction as key step the compounds **228** and **230** were able to be synthesized (Scheme 9). The synthesis of hexafluoro substituted compound **233** was also successful, which was prepared analogously to that of diazatetracene **216**. Thus, the known methods of synthesis as presented in literature could be transferred to the synthesis of the shown diazaacenes. Thereby it has been demonstrated that no solubilizing and stabilizing substituent's are needed for the success of the reaction. The method for synthesizing fluorinated diazaacenes via S_NAr reaction has been improved considerably; so it is expected that further acene derivatives can be made accessible through this method.



Scheme 9: Presentation of synthesized diazapentacenes.

On the basis of the prepared molecules it should be examined to what extend the molecular dipole moment is influencing the packing motif of linear acene molecules, who have no bulky substituents with controlling effect. Indeed, it could be shown that fluorinated compounds **213**,

216 and **233** are orientated in the solid state according to their dipole moments. Dimeric pairs are formed who are arranged to one another in different ways. This strong tendency for forming dimeric pairs partly avoids the formation of extended two-dimensional π - π -interactions. Additionally, in the solid state there are strong F-C-, F-H-, and F-F-interactions which have massive influence to the arrangement of the molecules in the crystal. The assumption that the molecular dipole moment leads to smaller molecule distances, and to stronger π - π -interactions, in the solid state can be confirmed only in part. Nevertheless, in comparison with unsubstituted diazaacenes **219** and **169** the packing motifs are more favorable. Thus, the introduction of fluoro substituents is to be regarded positively. Single crystal structure of compound **209** was obtained by sublimation. In contrast to other fluorinated acenes, **209** exhibits a parallel, or head-to-head, alignment of the molecules. This shows that for studies of the acene properties in the solid state the polymorphism of the regarded compound should be examined carefully.

3 Experimenteller Teil

3.1 Vorbemerkungen zum experimentellen Teil

Allgemeine Bedingungen

Alle eingesetzten Lösungsmittel wurden destillativ von höher siedenden Verunreinigungen befreit. Die eingesetzten kommerziell erhältlichen Reagenzien wurden, soweit nicht anders angegeben, ohne weitere Reinigung eingesetzt. Alle Reaktionen mit luft- oder feuchtigkeitsempfindliche Substanzen bzw. bei tiefen Temperaturen wurden in ausgeheizten Apparaturen mit Argon als Schutzgas durchgeführt. Es wurde eine Wechselhahnanlage mit einer Drehschiebervakuumpumpe (*Pfeiffer Duo 5*, Endvakuum ca. $5 \cdot 10^{-2}$ mbar) verwendet. Spritzen und Kanülen wurden vor Gebrauch mit Argon gespült.

Reagenzien und Lösungsmittel

Acetonitril wurde in *HPLC* grade Qualität der Firma *VWR* gekauft.

Diisopropylamin wurde über Calciumhydrid getrocknet und unter Argon destilliert.

***N,N*-Dimethylformamid** wurde in *Für die Peptidsynthese* Qualität der Firma *Roth* gekauft.

Dimethylsulfoxid wurde in *extra dry* Qualität der Firma *Acros* gekauft.

1,4-Dioxan wurde in *extra dry* Qualität der Firma *Acros* gekauft.

DMPU wurde in *absolute* Qualität der Firma *Sigma Aldrich* gekauft.

Eisessig wurde in *p.a.* Qualität der Firma *VWR* gekauft.

Pyridin wurde in *extra dry* Qualität der Firma *Acros* gekauft.

Triethylamin wurde über Calciumhydrid getrocknet und unter Argon destilliert.

Wasser wurde durch einen Ionenaustauscher gereinigt.

Lösungsmittel für wasser- und luftempfindliche Reaktionen wurden vor Gebrauch folgendermaßen behandelt.

Dichlormethan wurde über Calciumhydrid getrocknet und unter Argon destilliert.

Diethylether wurde über Solvana[®]-Kugeln getrocknet und unter Argon destilliert.

Methanol wurde über Magnesiumspäne getrocknet und unter Argon destilliert.

Tetrahydrofuran wurde über Natrium/Benzophenon refluxiert und unter Argon destilliert.

Toluol wurde über Natrium getrocknet und unter Argon destilliert.

Verwendete Reagenzienlösungen wurden folgendermaßen hergestellt.

LDA (0.5 M in Et₂O/*n*-Hexan): *n*-BuLi (2.5 M in *n*-Hexan, 2.0 mL, 5.0 mmol) wurde bei –78 °C zu einer Lösung von *i*Pr₂NH (0.71 mL, 5.0 mmol) in Et₂O (7.5 mL) gegeben. Nach 1 h rühren bei –78 °C wurde die Lösung eingesetzt.

LDA (1.0 M in THF/ *n*-Hexan): *n*-BuLi (2.5 M in *n*-Hexan, 8.0 mL, 20.0 mmol) wurde bei –78 °C zu einer Lösung von *i*Pr₂NH (3.1 mL, 22.0 mmol) in THF (8.9 mL) gegeben. Die entstehende Suspension wurde über 10 min auf Raumtemperatur erwärmt und die resultierende klare Lösung in den Reaktionen verwendet.

CuCN · 2 LiCl (1.0 M in THF): CuCN (7.17 g, 80.0 mmol) und LiCl (6.77 g, 160 mmol) wurden in einem Schlenk-Kolben gefüllt und im Vakuum bei 140 °C für 5 h getrocknet. Bei Raumtemperatur wurden 4 Å MS (Kugeln, 10 g) und wasserfreies THF (80 mL) zugegeben und die Suspension solange gerührt bis die Salze vollständig gelöst waren. Die Entnahme der fertigen Lösung erfolgte im Argongegenstrom.

Chromatographie

Dünnschichtchromatographie: Es wurden DC-Fertigplatten Kieselgel 60 auf Glas mit Fluoreszenzindikator F₂₅₄ der Firma *Merck* verwendet. Die Auswertung der Chromatogramme erfolgte durch Fluoreszenzauslöschung mit einer UV-Lampe ($\lambda = 254$ nm) oder durch Anfärben der Substanzflecken mit Tauchlösungen und anschließendes Erhitzen mit einem Heißluftfön.

Kaliumpermanganat-Tauchlösung: 3.00 g Kaliumpermanganat, 20.0 g Natriumhydrogencarbonat, 5 mL 5%ige Natriumhydroxidlösung und 240 mL Wasser.

Cer(IV)-sulfat/Molybdatophosphorsäure-Tauchlösung: 28.0 g Ammoniummolybdat-Tetrahydrat (NH₄)₆Mo₇O₂₄ · 4 H₂O, 0.50 g Cerammoniumnitrat Ce(NH₄)₂(NO₃)₆ und 28 mL konz. H₂SO₄ wurden in 160 mL Wasser gelöst.

Anisaldehyd-Tauchlösung: 2 mL Anisaldehyd wurden in 200 mL Eisessig gelöst und mit 4 mL konz. Schwefelsäure versetzt.

Flashchromatographie: Für die präparative Flashchromatographie wurde Kieselgel 60 M (Partikelgröße 40–63 µm) oder neutrales Aluminiumoxid 90 (pH 7.0 ± 0.5, 50–200 µm) der Firma *Macherey-Nagel* als stationäre Phase verwendet. Dabei wurde das Kieselgel im Eluenten aufgeschlämmt, in der Säule durch Überdruck verdichtet und überstehendes Lösungsmittel

abgelassen. Kieselgelmenge, Säulengröße und Fraktionsgröße wurden in Anlehnung an die Empfehlung von *Still* gewählt.^[115]

Physikalische Daten

Molekulare Massen und Dichten: Die molekularen Massen sind in g/mol in eckigen Klammern angegeben. Die Dichten ρ von Flüssigkeiten sind in g/mL angegeben. Die Konzentration von Lösungen ist in M angegeben und entspricht mol/L.

Kernresonanzspektroskopie: NMR-spektren wurden an den Geräten *ARX-300*, *AV-300*, *DRX-400*, *DRX-500*, *DRX-600* der Firma *Bruker Physics* bei Raumtemperatur gemessen. Die Messungen an den drei letztgenannten Geräten wurden in der NMR-Abteilung des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg von C. Mischke, G. Häde und Dr. R. Wagner durchgeführt. Als internen Standard für die ^1H -NMR-spektren wurde das Signal der Restprotonen des eingesetzten Lösungsmittels verwendet (CDCl_3 : $\delta = 7.26$ ppm, $\text{DMSO-}d_6$: $\delta = 2.50$ ppm, $\text{Aceton-}d_6$: $\delta = 2.05$ ppm, C_6D_6 : $\delta = 7.16$, CD_3CN : $\delta = 1.94$ ppm, CD_2Cl_2 : $\delta = 5.32$). Die ^{13}C -NMR-Spektren wurden ^1H -breitbandentkoppelt aufgenommen und auf das deuteriumgekoppelte Lösungsmittelsignal kalibriert (CDCl_3 : $\delta = 77.16$ ppm, $\text{DMSO-}d_6$: $\delta = 39.52$ ppm, $\text{Aceton-}d_6$: $\delta = 29.84$ ppm, C_6D_6 : $\delta = 128.06$, CD_3CN : $\delta = 118.26$ ppm, CD_2Cl_2 : $\delta = 54.00$). Die chemischen Verschiebungen (δ) sind in ppm angegeben. Eine Zuordnung der Signale erfolgte mit Hilfe von 2D-NMR-Spektroskopie (COSY, HMQC, HMBC, NOESY). Für die Multiplizität der Signale wurden folgende Abkürzungen verwendet: s = singulett, d = dublett, t = triplett, q = quartett. Bei nicht aufgelösten Multipletts erfolgt die Angabe der chemischen Verschiebung als Bereich.

Die ^{19}F -Spektren wurden auf CFCl_3 ($\delta = 0.00$ ppm) als externen Standard kalibriert.

Infrarotspektroskopie: Die IR-spektren wurden mit einem *Alpha-P* FT-IR-Spektrometer der Firma *Bruker* aufgenommen. Die Lage der Absorptionsbanden ist in Wellenzahlen $\tilde{\nu}$ (cm^{-1}) angegeben; die Intensitäten mit br (breit), s (stark), m (mittel) und w (schwach).

Massenspektrometrie: Die Massenspektren wurden mit einem *Finnigan LTQ-FT* der Firma *Thermo Fischer Scientific* (HR-ESI, HR-APCI) sowie einem *MAT95* (HR-EI) der Firma *Finnigan* aufgenommen. Die Messungen wurden durch die analytische Abteilung des

Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg durchgeführt. Die Ionenmassen m/z sind in u angegeben. Die Ionisierungsenergie bei der Aufnahme von EI-Spektren betrug 70 eV.

Schmelzpunkte: Die gemessenen Schmelzpunkte wurden mit einem *Stuart SMP10* Heizmikroskop oder einem *Mettler Toledo MP70* in einer einseitig offenen Kapillare bestimmt und wurden nicht korrigiert.

Röntgenstrukturanalyse: Die Einkristall-Röntgendiffraktogramme wurden in der zentralen Abteilung für Kristallstrukturanalyse des Fachbereichs Chemie der Philipps-Universität Marburg von R. Riedel, M. Marsch und Dr. K. Harms an einem *IPDS2-* oder *IPDS2T-* Diffraktometer der Firma *Stoe* aufgenommen. Die Analyse der Reflexdaten wurden von Dr. K. Harms durchgeführt.

UV/Vis-Spektroskopie: Die gemessenen UV/Vis-Spektren wurden mit einem *Lambda 2* der Firma *Perkin Elmer* aufgenommen. Zur Bestimmung der ϵ -Werte wurden Spektren bei den Konzentrationen 50 μM , 32 μM und 28 μM gemessen.

Cyclovoltammetry: Die Cyclovoltammogramme wurden von der Firma *rhd instruments GmbH & Co. KG* aufgenommen und ausgewertet. Die Messungen erfolgten mit einem *Microcell HC* Aufbau kombiniert mit einer geschlossenen *TSC1600* Messzelle. Die Messdaten wurden mit Hilfe eines *PGStat204*-Systems (*Metrohm Autolab B.V.*), bei einer Abtastrate von 100 mV/s, aufgenommen. Alle Experimente wurden bei $20\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0.1\text{ }^{\circ}\text{C}$ durchgeführt. Es wurde ein drei-Elektroden-Aufbau verwendet, wobei ein glasumhüllter, polykristalliner Platindraht als Arbeitselektrode verwendet wurde, ein Platintiegel als Gegenelektrode und ein Platindraht als pseudo-Referenzelektrode. Das Potenzial der pseudo-Referenzelektrode wurde während der Messung konstant gehalten. Das Ferrocen/Ferrocenium-Paar (Fc/Fc^+ : 1 mM) wurde als interner Standard verwendet. Als Leitsalz in CH_2Cl_2 wurde $n\text{-Bu}_4\text{NPF}_6$ verwendet mit einer Konzentration von 100 mM. Die Konzentrationen der gemessenen Diazaacene betrugen 0.5–1 mM. Die Halbstufenpotenziale ($E_{1/2}$) wurden nach folgender Gleichung berechnet: $E_{1/2} = (E_{\text{pc}} + E_{\text{pa}})/2$ mit E_{pc} als kathodisches und E_{pa} als anodisches Peakpotenzial. Die elektrochemischen HOMO-LUMO-Lücken (in eV) und Energien wurden nach folgenden Gleichungen berechnet:
 $E_{\text{G}}^{\text{elec.}} = \text{LUMO} - \text{HOMO}$ mit
 $\text{LUMO} \approx -e^*E_{1/2}[\text{red}] - E_{\text{abs}}(\text{Fc}/\text{Fc}^+)$ und
 $\text{HOMO} \approx -e^*E_{1/2}[\text{ox}] - E_{\text{abs}}(\text{Fc}/\text{Fc}^+)$

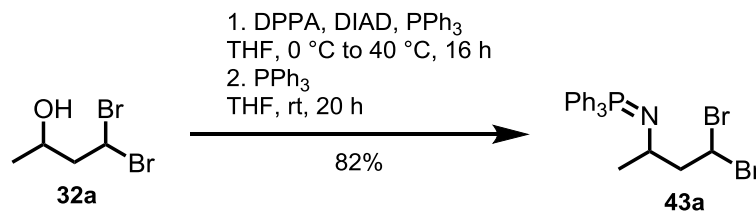
Für das absolute Potenzial des Fc/Fc^+ -Paares, $E_{\text{abs}}(\text{Fc}/\text{Fc}^+)$, wurde ein Wert von 4.8 eV angenommen.^[116]

Sprache

Um eine spätere Publikation bislang unveröffentlichter Ergebnisse in den gängigen englischsprachigen Fachzeitschriften zu erleichtern, sind die Versuchsvorschriften nach Absprache mit dem Prüfungsamt in englischer Sprache verfasst.

3.2 Synthese der α -Bromsulfonderivate

N-(4,4-Dibromobutan-2-yl)-1,1,1-triphenyl- λ^5 -phosphanimine (**43a**)



Dibromid 32a [M 231.91]	433 mg	1.87 mmol	1.00 eq
DIAD [M 202.21; ρ 1.03]	0.55 mL	2.81 mmol	1.50 eq
DPPA [M 275.20; ρ 1.28]	0.61 mL	2.81 mmol	1.50 eq
PPh ₃ [M 262.28]	1.57 g	5.98 mmol	3.20 eq

4,4-Dibromobutan-2-ol (**32a**) (433 mg, 1.87 mmol, 1.00 eq) and PPh₃ (588 mg, 2.25 mmol, 1.20 eq) were dissolved in THF (20 mL) and cooled to 0 °C. DIAD (0.55 mL, 2.81 mmol, 1.50 eq) and DPPA (0.61 mL, 2.81 mmol, 1.50 eq) were added dropwise. The solution was stirred for 16 h at 40 °C. Additional PPh₃ (0.98 g, 3.74 mmol, 2.00 eq) was added and the solution was stirred for 20 h at rt. The solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by flash chromatography on silica gel (EtOAc to EtOAc/Et₃N 19:1) to give azaylide **43a** (750 mg, 1.53 mmol, 82%) as a yellowish amorphous solid.

TLC: R_f = 0.34 (EtOAc:NEt₃ 19:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); δ = 1.14 (d, J = 6.3 Hz, 3H, CH₃), 2.35–2.46 (m, 2H, 3-H), 3.12–3.25 (m, 1H, 2-H), 6.04 (dd, J = 10.4, 3.3 Hz, 4-H), 7.41–7.71 (m, 15H, H_{Ar}).

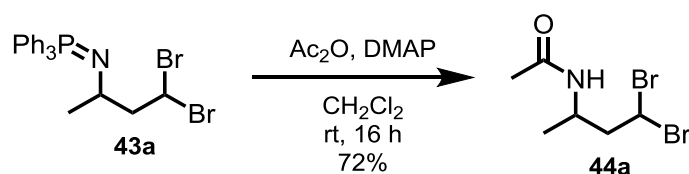
¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); δ = 22.6 (C1), 43.3 (C4), 50.2 (C2), 51.9 (C3), 122.0 (d, J = 103 Hz, C_{Ar}), 130.0 (d, J = 13.3 Hz, CH_{Ar}), 134.0 (d, J = 11.1 Hz, CH_{Ar}), 134.9 (d, J = 3.3 Hz, C_{Ar}).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3265 (m), 3057 (w), 2966 (m), 2927 (m), 2855 (w), 2117 (w), 1639 (s), 1594 (m), 1543 (s), 1497 (m), 1437 (s), 1371 (m), 1289 (m), 1158 (s), 1139

(s), 1087 (m), 1026 (w), 998 (w), 967 (w), 890 (w), 835 (w), 802 (w), 748 (w), 722 (s), 692 (s), 603 (m), 570 (s), 541 (s), 522 (m), 451 (m), 419 (w), 407 (w), 391 (w).

HRMS (ESI): m/z calcd for $C_{22}H_{23}Br_2NP$ $[M + H]^+$: 491.9910; found: 491.9904.

***N*-(4,4-dibromobutan-2-yl)acetamide (44a)**



Azaylide 43a [M 491.20]	175 mg	0.36 mmol	1.00 eq
Ac ₂ O [M 102.09; 1.08]	74 mg	0.72 mmol	2.00 eq
DMAP [M 122.17]	9 mg	0.07 mmol	0.20 eq

Azaylide **43a** (175 mg, 0.36 mmol, 1.00 eq) was dissolved in CH_2Cl_2 (13 mL), DMAP (9 mg, 0.07 mmol, 0.20 eq) and Ac_2O (74 mg, 0.72 mmol, 2.00 eq) were added to the solution. The reaction mixture was stirred for 16 h at rt. After completion of the reaction sat. aq. NaHCO_3 (5 mL) was added. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (3 x 10 mL). The combined organic layer was dried over MgSO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography on silica ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 50:1) to give acetamide **44a** (80 mg, 0.26 mmol, 72%) as a yellow oil.

TLC: R_f = 0.28 ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 50:1).

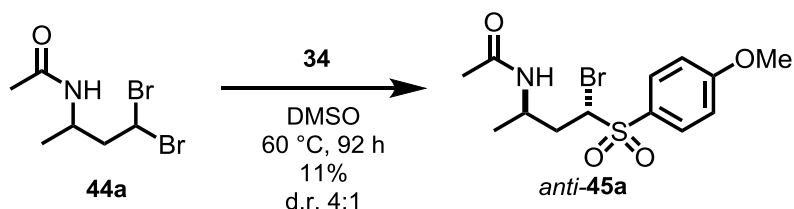
¹H-NMR: (300 MHz, CDCl_3); δ = 1.19 (d, J = 6.7 Hz, 3H, 1-H), 1.96 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-CO}$), 2.45–2.55 (m, 1H, 3- H_a), 2.59–2.70 (m, 1H, 3- H_b), 4.12–4.25 (m, 1H, 2-H), 5.96 (dd, J = 6.6, 5.2 Hz, 1H, 4-H).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl_3); δ = 20.6 (C1), 23.5 ($\text{CH}_3\text{-CO}$), 41.9 (C4), 45.0 (C2), 52.3 (C3), 170.2 (CO).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3268 (w), 3074 (w), 2968 (w), 2856 (w), 1723 (w), 1640 (s), 1595 (w), 1545 (s), 1497 (m), 1449 (m), 1437 (m), 1426 (m), 1371 (m), 1291 (m), 1258 (m), 1158 (m), 1139 (s), 1120 (m), 1087 (m), 1026 (m), 967 (w), 891 (w), 835 (w), 804 (m), 746 (w), 722 (m), 684 (s), 604 (m), 571 (s), 541 (m), 451 (m).

HRMS (ESI): m/z calcd for $C_6H_{12}Br_2NO$ $[M + H]^+$: 273.9260; found: 273.9258.

***N*-((2*R**,4*S**)-4-Bromo-4-((4-methoxyphenyl)sulfonyl)butan-2-yl)acetamide (*anti*-45a)**



Dibromide 44a [M 272.97]	388 mg	1.41 mmol	1.00 eq
Sulfinate 34 [M 285.45]	1.28 g	4.23 mmol	3.00 eq

Dibromide **44a** (388 mg, 1.41 mmol, 1.00 eq) and sulfinate **34** (1.28 g, 4.23 mmol, 3.00 eq) were dissolved in DMSO (6.0 mL). The solution was stirred at 60 °C for 92 h. The reaction mixture was diluted with EtOAc (90 mL) and washed with water (60 mL) and sat. aq. NaCl (2 x 60 mL). The organic layer was dried over $MgSO_4$ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography on silica (MTBE to EtOAc) to give a mixture of the diastereomers of bromosulfone *anti*-**45a** (d.r. 4.5:1, 59 mg, 0.16 mmol, 11%) as a colourless gum.

Analytical data for mixture of diastereomers:

TLC: R_f = 0.31 (EtOAc).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3372 (w), 3272 (w), 3067 (w), 2971 (w), 2934 (w), 2841 (w), 1729 (w), 1646 (s), 1592 (s), 1577 (m), 1543 (s), 1496 (s), 1458 (m), 1436 (m), 1416 (m), 1323 (s), 1398 (s), 1262 (s), 1204 (w), 1140 (s), 1110 (s), 1086 (s), 1023

(s), 967 (w), 950 (w), 836 (m), 807 (m), 751 (m), 723 (s), 692 (m), 669 (s), 627 (w), 614 (w), 568 (s), 541 (s), 518 (s), 495 (m), 479 (w), 451 (w), 685 (w).

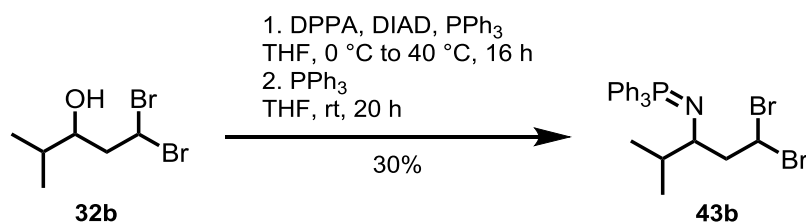
HRMS (ESI): m/z calcd for $C_{13}H_{18}BrNO_4SNa$ $[M + Na]^+$: 386.0032; found: 386.0036.

Analytical data for N-((2R,4S*)-4-Bromo-4-((4-methoxyphenyl)sulfonyl)butan-2-yl)acetamide (anti-45a):*

1H -NMR: (500 MHz, $CDCl_3$); δ = 1.24 (d, J = 6.7 Hz, 3H, 4-H), 1.98 (s, 3H, CH_3 -CO), 2.02 (ddd, J = 24.2, 4.5, 2.2 Hz, 1H, 2- H_a), 2.57 (ddd, J = 24.2, 3.7, 2.7 Hz, 1H, 2- H_b), 3.90 (s, 3H, OCH_3), 4.29–4.37 (m, 1H, 3-H), 4.79 (dd, J = 8.9, 2.2 Hz, 1H, 1-H), 5.42 (s, 1H, NH), 7.04 (d, J = 9.0 Hz, 2H, 2,6- H_{Ar}), 7.88 (d, J = 9.0 Hz, 2H, 3,5- H_{Ar}).

^{13}C -NMR: (125 MHz, $CDCl_3$); δ = 21.8 (C4), 23.6 (CH_3 -CO), 39.5 (C2), 43.3 (C3), 55.9 (Ar- OCH_3), 63.0 (C1), 114.5 (2C, $C_{Ar2,6}$), 126.3 (C_{Ar1}), 132.5 (2C, $C_{Ar3,5}$), 164.7 (C_{Ar4}), 170.2 (CO).

1,1-Dibromo-4-methyl-N-(triphenylphosphoranylidene)pentan-3-amine (43b)



Dibromid 32b [M 259.97]	1.25 g	4.81 mmol	1.00 eq
DIAD [M 202.21; ρ 1.03]	1.40 mL	2.81 mmol	1.50 eq
DPPA [M 275.20; ρ 1.28]	1.60 mL	2.81 mmol	1.50 eq
PPh_3 [M 262.28]	4.03 g	15.4 mmol	3.20 eq

Dibromide **32b** (1.25 g, 4.81 mmol, 1.00 eq) and PPh_3 (1.51 g, 5.77 mmol, 1.20 eq) were dissolved in THF (60 mL) and cooled to 0 °C. DIAD (1.40 mL, 7.21 mmol, 1.50 eq) and DPPA (1.60 mL, 7.21 mmol, 1.50 eq) were added dropwise. The solution was allowed to reach rt and stirred for 16 h at 40 °C. Additional PPh_3 (2.52 g, 9.62 mmol, 2.00 eq) was added and the

solution was stirred for 20 h at rt. The solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by column chromatography on silica (EtOAc to EtOAc/Et₃N 19:1) to give azaylide **43b** (750 mg, 1.44 mmol, 30%) as an orange amorphous solid.

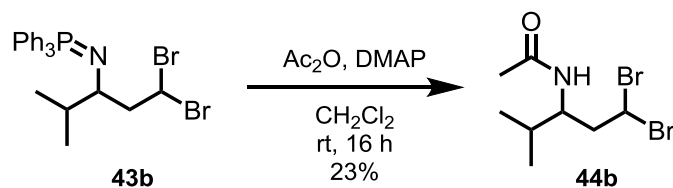
TLC: R_f = 0.34 (EtOAc/NEt₃ 19:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); δ = 0.82 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 0.87 (d, J = 6.8 Hz, 3H, CH₃), 1.52–1.62 (m, 1H, 4-H), 2.38–2.50 (m, 1H, 2-H_a), 2.58–2.69 (m, 1H, 2-H_b), 2.87–3.01 (m, 1H, 3-H), 5.95 (m, 1H, 1-H), 7.42–7.71 (m, 15H, H_{Ar}).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); δ = 18.0 (CH₃), 19.0 (CH₃), 33.5 (C4), 44.3 (C1), 50.7 (C2), 59.4 (C3), 122.2 (d, J = 106 Hz, C_{Ar}), 130.1 (d, J = 14.0 Hz, CH_{Ar}), 133.9 (d, J = 11.8 Hz, CH_{Ar}), 135.2 (d, J = 2.5 Hz, C_{Ar}).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3265 (w), 3060 (w), 2966 (w), 2928 (w), 2871 (w), 1723 (w), 1639 (s), 1594 (w), 1545 (s), 1497 (w), 1437 (m), 1371 (m), 1290 (m), 1257 (m), 1158 (m), 1139 (m), 1117 (m), 1086 (m), 1026 (w), 967 (w), 891 (w), 834 (w), 802 (w), 748 (m), 722 (m), 686 (m), 603 (m), 570 (m), 541 (m), 523 (m), 452 (m), 401 (w).

HRMS (ESI): m/z calcd for C₂₄H₂₇Br₂NP [M + H]⁺: 520.0223; found: 520.0220.

***N*-(1,1-Dibromo-4-methylpentan-3-yl)acetamide (**44b**)**

Azaylide 43b [M 519.25]	380 mg	0.73 mmol	1.00 eq
Ac ₂ O [M 102.09; ρ 1.08]	0.28 mL	2.93 mmol	4.00 eq
DMAP [M 122.17]	18 mg	0.14 mmol	0.20 eq

Azaylide **43b** (380 mg, 0.73 mmol, 1.00 eq) was dissolved in CH₂Cl₂ (15 mL), DMAP (18 mg, 0.14 mmol, 0.20 eq) and Ac₂O (0.28 mL, 2.93 mmol, 4.00 eq) were added to the solution. The reaction mixture was stirred for 16 h at rt. After completion of the reaction, sat. aq. NaHCO₃ (15 mL) was added. The layers were separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 20 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/EtOAc 1:1) to give acetamide **44b** (50 mg, 0.17 mmol, 23%) as a yellow oil.

TLC: R_f = 0.18 (*n*-pentane/EtOAc 1:1).

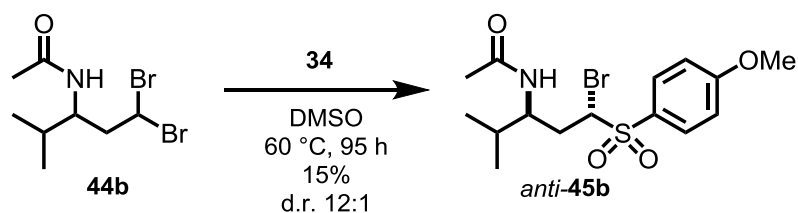
¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); δ = 0.90 (d, J = 6.0 Hz, 3H, CH₃-CH), 0.91 (d, J = 6.4 Hz, 3H, CH₃-CH), 1.75–1.83 (m, 1H, CH), 2.00 (s, 3H, CH₃-CO), 2.45–2.53 (m, 1H, 4-H_a), 2.55–2.62 (m, 1H, 4-H_b), 3.96–4.03 (m, 1H, 3-H), 5.67 (m, 1H, 5-H), 5.98 (s, 1H, NH).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); δ = 18.0 (CH₃), 18.9 (CH₃), 23.4 (CH₃-CO), 31.9 (C2), 42.8 (C5), 48.5 (C4), 53.5 (C3), 170.3 (CO).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3400 (w), 2960 (m), 2873 (w), 2828 (w), 2755 (w), 2754 (w), 2725 (w), 1719 (w), 1663 (w), 1588 (w), 1483 (w), 1437 (w), 1418 (m), 1393 (w), 1371 (w), 1338 (w), 1311 (w), 1247 (w), 1190 (w), 1155 (w), 1109 (s), 1052 (s), 996 (s), 971 (m), 950 (m), 751 (m), 724 (s), 691 (s), 673 (m), 616 (w), 587 (w), 557 (w), 549 (s), 519 (w), 494 (w), 452 (w), 391 (w), 380 (w).

HRMS (APCI): m/z calcd for $C_8H_{16}Br_2NO$ $[M + H]^+$: 301.9572; found: 301.9571.

***N*-((1*S**,3*S**)-1-Bromo-1-((4-methoxyphenyl)sulfonyl)-4-methylpentan-3-yl)acetamide (*anti*-**45b**)**



Dibromide 44b [M 301.02]	100 mg	0.33 mmol	1.00 eq
Sulfinate 34 [M 285.45]	290 mg	0.99 mmol	3.00 eq

Dibromide **44b** (100 mg, 0.33 mmol, 1.00 eq) and sulfinate **34** (290 mg, 0.99 mmol, 3.00 eq) were dissolved in DMSO (2.0 mL). The resulting solution was stirred at 60 °C for 95 h. The reaction mixture was diluted with EtOAc (50 mL) and washed with water (50 mL) and brine (2 x 50 mL). The organic layer was dried with $MgSO_4$ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography on silica (EtOAc) to give the bromosulfone *anti*-**45b** as a mixture of diastereomers (d.r. 12:1, 20 mg, 0.050 mmol, 15%) as a colorless foam.

Analytical data for mixture of diastereomers:

TLC: R_f = 0.31 (EtOAc).

HRMS (ESI): m/z calcd for $C_{15}H_{23}BrNO_4S$ $[M + H]^+$: 392.0526; found: 392.0528.

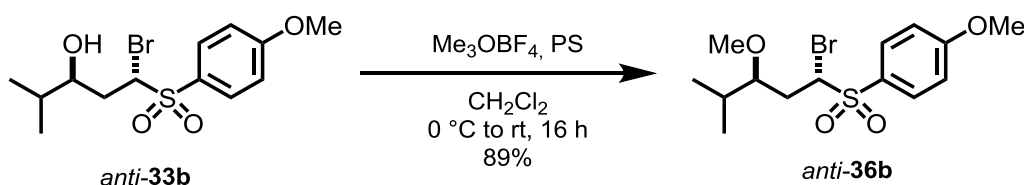
*Analytical data for N-((1*S**,3*S**)-1-Bromo-1-((4-methoxyphenyl)sulfonyl)-4-methylpentan-3-yl)acetamide (*anti*-**45b**):*

1H -NMR: (500 MHz, $CDCl_3$); δ = 0.91 (d, J = 2.7 Hz, 3H, CH_3), 0.92 (d, J = 2.7 Hz, 3H, CH_3), 1.75–1.83 (m, 1H, 4-H), 2.01 (s, 3H, CH_3 -CO), 2.07 (ddd, J = 23.9, 3.5, 2.2 Hz, 1H, 2- H_a), 2.49 (ddd, J = 23.9, 3.7, 2.7 Hz, 1H, 2- H_b), 3.90 (s, 3H,

OCH₃), 4.06–4.13 (m, 1H, 3-H), 4.74 (dd, $J = 11.3, 1.9$ Hz, 1H, 1-H), 5.54 (s, 1H, NH), 7.03 (d, $J = 9.1$ Hz, 2H, 2,6-H_{Ar.}), 7.88 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 3,5-H_{Ar.}).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); $\delta = 18.3$ (CH₃), 19.0 (CH₃), 23.6 (CH₃-CO), 32.7 (C4), 35.1 (C2), 52.0 (C3), 55.9 (OCH₃), 63.5 (C1), 114.5 (2C, C_{Ar}2,6), 126.5 (C_{Ar}1), 132.4 (2C, C_{Ar}3,5), 164.7 (C_{Ar}6), 170.5 (CO).

1-((1*S,3*S**)-1-Bromo-3-methoxy-4-methylpentylsulfonyl)-4-methoxybenzene (*anti*-36b)**
and **1-((1*R**,3*S**)-1-Bromo-3-methoxy-4-methylpentylsulfonyl)-4-methoxybenzene (*syn*-36b)**



Hydroxysulfone <i>anti</i> -33b [M 351.26]	2.00 g	5.69 mmol	1.00 eq
Proton sponge [M 214.31]	3.05 g	14.2 mmol	2.50 eq
Me ₃ OBF ₄ [M 147.91]	1.26 g	8.54 mmol	1.50 eq

Hydroxysulfone *anti*-33b^[18] (d.r. 7:1, 2.00 g, 5.69 mmol, 1.00 eq) and proton sponge (3.05 g, 14.2 mmol, 2.50 eq) were dissolved in CH₂Cl₂ (50 mL) at 0 °C. Me₃OBF₄ (1.26 g, 8.54 mmol, 1.50 eq) was added and the reaction mixture was stirred at rt for 18 h. Then the mixture was diluted with EtOAc (350 mL) and was washed with 0.5 M HCl (100 mL), H₂O (100 mL) and sat. aq. NaCl (50 mL). The organic layer was dried over MgSO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. The remaining crude product was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE 2:1) to give the methoxysulfone *anti*-36b (d.r. 7:1, 1.85 g, 5.06 mmol, 89%) as a colorless solid. Pure *syn*-36b could be obtained by a second column chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE 3:1).

Analytical data for mixture of diastereomers:

m.p.: 80 °C (CHCl₃).

TLC: $R_f = 0.25$ (*n*-hexane/MTBE 2:1).

IR: (neat) $\tilde{\nu} = 2964$ (w), 1593 (m), 1498 (m), 1368 (m), 1262 (s), 1138 (s), 1081 (s), 837 (s), 761 (m), 569 (s), 533 (s).

HRMS (ESI): m/z calcd for $C_{14}H_{21}BrO_4SNa$ $[M + Na]^+$: 389.0216; found: 389.0218.

Analytical data for 1-((1S,3S*)-1-Bromo-3-methoxy-4-methylpentylsulfonyl)-4-methoxybenzene (anti-36b):*

1H -NMR: (500 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 0.87$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3), 0.89 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3), 1.89 (ddd, $J = 14.3, 11.9, 2.3$ Hz, 1H, 2- H_a), 1.99–2.06 (m, 1H, 4-H), 2.42 (ddd, $J = 14.3, 10.7, 2.2$ Hz, 1H, 2- H_b), 3.26 (ddd, $J = 10.6, 4.7, 2.3$ Hz, 1H, 3-H), 3.34 (s, 3H, OCH_3), 3.90 (s, 3H, Ar- OCH_3), 4.98 (dd, $J = 11.9, 2.2$ Hz, 1H, 1-H), 7.03 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 3,5- H_{Ar}), 7.89 ($J = 9.0$ Hz, 2H, 2,6- H_{Ar}).

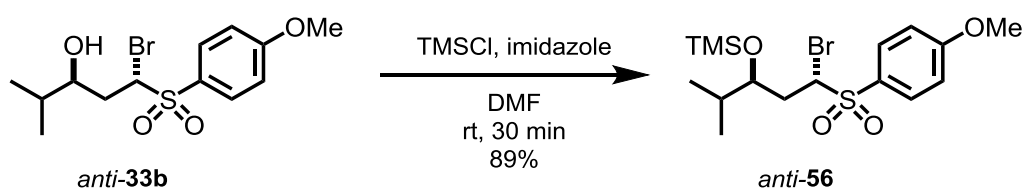
^{13}C -NMR: (125 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 16.8$ (CH_3), 18.5 (CH_3), 29.6 (C4), 32.2 (C2), 55.9 (Ar- OCH_3), 58.0 (OCH_3), 64.8 (C1), 82.2 (C3), 114.4 (2C, C_{Ar}3,5), 127.1 (C_{Ar}1), 132.3 (2C, C_{Ar}2,6), 164.5 (C_{Ar}4).

Analytical data for 1-((1R,3S*)-1-Bromo-3-methoxy-4-methylpentylsulfonyl)-4-methoxybenzene (syn-36b):*

1H -NMR: (500 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 0.88$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3), 0.90 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH_3), 1.82–1.91 (m, 1H, 4-H), 2.13 (ddd, $J = 15.0, 7.4, 7.4$ Hz, 1H, 2- H_a), 2.42 (ddd, $J = 15.3, 5.8, 5.5$ Hz, 1H, 2- H_b), 3.34 (ddd, $J = 10.3, 7.2, 5.3$ Hz, 1H, 3-H), 3.36 (s, 3H, OCH_3), 3.91 (s, 3H, Ar- OCH_3), 4.86 (dd, $J = 7.3, 6.1$ Hz, 1H, 1-H), 7.04 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 3,5- H_{Ar}), 7.89 ($J = 9.0$ Hz, 2H, 2,6- H_{Ar}).

^{13}C -NMR: (125 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 17.4$ (CH_3), 17.8 (CH_3), 30.1 (C4), 34.3 (C2), 55.9 (Ar- OCH_3), 57.9 (OCH_3), 62.0 (C1), 83.3 (C3), 114.4 (2C, C_{Ar}3,5), 126.8 (C_{Ar}1), 132.5 (2C, C_{Ar}2,6), 164.6 (C_{Ar}4).

(((1S*,3S*)-1-Bromo-1-((4-methoxyphenyl)sulfonyl)-4-methylpentan-3-yl)oxy)trimethylsilane (anti-56)



Bromosulfone <i>anti-33b</i> [M 351.26]	250 mg	0.71 mmol	1.00 eq
TMSCl [M 108.64; ρ 0.86]	0.27 mL	2.13 mmol	3.00 eq
Imidazole [M 68.08]	193 mg	2.84 mmol	4.00 eq

Bromosulfone *anti-33b* (d.r. 7:1, 250 mg, 0.71 mmol, 1.00 eq) was dissolved in DMF (2.0 mL) and imidazole (193 mg, 2.84 mmol, 4.00 eq) and TMSCl (0.27 mL, 2.13 mmol, 3.00 eq) were added. After stirring for 30 min at rt the reaction was poured into a mixture of sat. aq. NaHCO_3 (20 mL) and Et_2O (20 mL). The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with Et_2O (20 mL). The combined organic layer were dried over MgSO_4 and the solvents were removed under reduced pressure. The remaining crude product was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/ Et_2O 4:1) to yield bromosulfone *anti-56* (d.r. 7:1, 267 mg, 0.63 mmol, 89%) as a colorless solid.

Analytical data for mixture of diastereomers:

m.p.: 137 °C (CHCl_3).

TLC: R_f = 0.36 (*n*-hexane/MTBE 2:1).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3559 (m), 2963 (w), 1581 (s), 1575 (m), 1495 (m), 1462 (w), 1316 (s), 1298 (s), 1257 (s), 1238 (s), 1117 (s), 1017 (s), 963 (w), 835 (s), 569 (s), 538 (s).

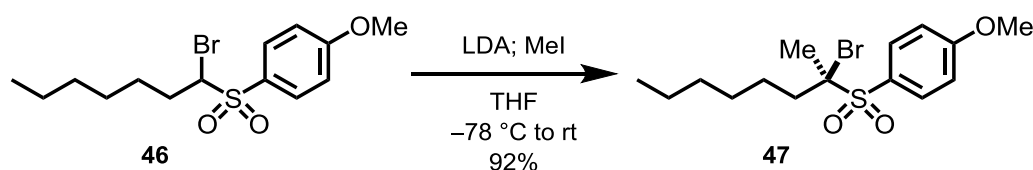
HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{27}\text{BrO}_4\text{SSiNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 447.0455; found: 447.0455.

Analytical data for (((1S,3S*)-1-Bromo-1-((4-methoxyphenyl)sulfonyl)-4-methylpentan-3-yl)oxy)trimethylsilane (anti-56):*

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); δ = 0.00 (s, 9H, Si(CH₃)₃), 0.74 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 0.77 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH₃), 1.55–1.71 (m, 1H, 4-H), 1.73 (ddd, J = 14.0, 12.0, 2.1 Hz, 1H, 2-H_a), 2.31 (ddd, J = 14.0, 10.2, 2.1 Hz, 1H, 2-H_b), 3.60 (ddd, J = 10.2, 4.4, 2.0 Hz, 1H, 3-H), 3.80 (s, 3H, OCH₃), 4.70 (dd, J = 12.0, 2.1 Hz, 1H, 1-H), 6.93 (d, J = 9.0 Hz, 2H, 3,5-H_{Ar}), 7.77 (d, J = 9.0 Hz, 2H, 2,6-H_{Ar}).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); δ = 0.7 (Si(CH₃)₃), 17.4 (CH₃), 18.3 (CH₃), 34.1 (C2), 34.4 (C4), 55.9 (OCH₃), 65.4 (C1), 74.4 (C3), 114.5 (2C, C_{Ar}3,5), 127.1 (C_{Ar}1), 132.3 (2C, C_{Ar}2,6), 164.5 (C_{Ar}4).

1-((2-Bromooctan-2-yl)sulfonyl)-4-methoxybenzene (**47**)



Bromosulfone 46 [M 349.28]	50 mg	0.14 mmol	1.00 eq
MeI [M 141.94; ρ 2.27]	79 mg	0.56 mmol	4.00 eq
<i>i</i> Pr ₂ NH [M 101.19; ρ 0.72]	28 mg	0.28 mmol	2.00 eq
<i>n</i> -BuLi [2.5 M in <i>n</i> -hexane]	0.11 mL	0.27 mmol	1.90 eq

At -78 °C *n*-BuLi (2.5 M in *n*-hexane, 0.11 mL, 0.27 mmol, 1.90 eq) was added to a solution of *i*Pr₂NH (28 mg, 0.28 mmol, 2.00 eq) in THF (1 mL). The resulting solution was stirred for 1 h at -78 °C. Then a solution of bromosulfone **46**^[18] (50 mg, 0.14 mmol, 1.00 eq) in THF (1.0 mL) was added within 5 min and the reaction mixture was stirred for additional 1 h at this temperature. MeI (79 mg, 0.56 mmol, 4.00 eq) was added and the solution was warmed to rt within 2 h. Aq. NH₃ (10%, 5 mL) was added. After stirring for 30 min the mixture was extracted with Et₂O (3 x 10 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. Column chromatography on silica (*n*-pentane/Et₂O 2:1) gave the product **47** (47 mg, 0.13 mmol, 92%) as a pale yellow oil.

TLC: $R_f = 0.38$ (*n*-hexane/MTBE 2:1).

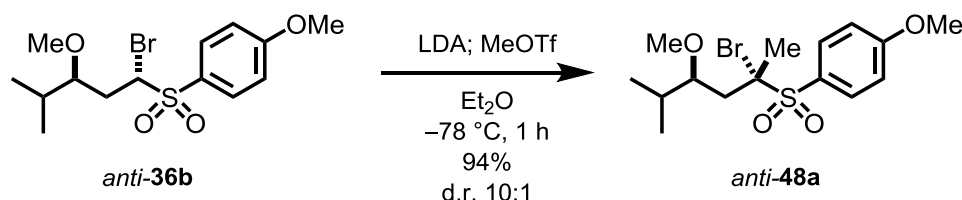
$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3); $\delta = 0.89$ (t, $J = 6.8$ Hz, 3H, 8-H), 1.24–1.52 (m, 10H, 7-H, 6-H, 5-H, 4-H), 1.92 (s, 3H, 1-H), 2.09 (dd, $J = 8.4, 6.0$ Hz, 3-H), 3.89 (s, 3H, OCH_3), 7.02 (d, $J = 9.0$ Hz, 3,5- H_{Ar}), 7.92 (d, $J = 9.0$ Hz, 2,6- H_{Ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$: (75 MHz, CDCl_3); $\delta = 14.1$ (C8), 22.6, 25.1, 25.5 (C1), 29.2, 31.7 (C4), 37.8 (C3), 55.8 (OCH_3), 81.1 (C2), 114.0 (2C, $\text{C}_{\text{Ar}3,5}$), 125.1 ($\text{C}_{\text{Ar}1}$), 133.9 (2C, $\text{C}_{\text{Ar}2,6}$), 164.4 ($\text{C}_{\text{Ar}4}$).

IR: (neat) $\tilde{\nu} = 2972$ (w), 1562 (m), 1562 (w), 1443 (m), 1311 (m), 1230 (m), 1181 (w), 1085 (m), 952 (w), 858 (m), 772 (m), 729 (m), 633 (m), 545 (s), 500 (m).

HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{BrO}_3\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 365.0604; found: 365.0601.

1-((2*S,4*S**)-2-Bromo-4-methoxy-5-methylhexan-2-ylsulfonyl)-4-methoxybenzene (*anti*-48a)**



Bromosulfone <i>anti</i> - 36b [M 365.28]	146 mg	0.40 mmol	1.00 eq
LDA [0.5 M in $\text{Et}_2\text{O}/n$ -hexane]	1.6 mL	0.80 mmol	2.00 eq
MeOTf [164.10; ρ 1.45]	138 mg	0.84 mmol	2.10 eq

Bromosulfone *anti*-**36b** (d.r. 7:1, 146 mg, 0.40 mmol, 1.00 eq) was dissolved in Et_2O (3.0 mL) and cooled to -78°C . Freshly prepared LDA (0.5 M in $\text{Et}_2\text{O}/n$ -hexane, 1.6 mL, 0.80 mmol, 2.00 eq) was added and the resulting solution was stirred for 1 h at -78°C . Then MeOTf (138 mg, 0.84 mmol, 2.10 eq) was added dropwise and the mixture was stirred for additional 30 min at -78°C . Sat. aq. NH_4Cl (5 mL) was added and after reaching rt the mixture was extracted with MTBE (3 x 15 mL). The combined organic layers were washed with 1 M HCl

(10 mL), H₂O (10 mL) and sat. aq. NaCl (10 mL) and then dried over MgSO₄. Column chromatography on silica (*n*-pentane/Et₂O 1:1) gave the methylated bromosulfone *anti*-**48a** (d.r. 10:1, 143 mg, 0.38 mmol, 94%) as a colorless solid.

Analytical data for mixture of diastereomers:

m.p.: 85 °C (CHCl₃).

TLC: R_f = 0.28 (*n*-hexane/MTBE 2:1).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2960 (w), 2934 (w), 1593 (s), 1577 (m), 1261 (s), 1144 (s), 1089 (s), 835 (m), 804 (m), 575 (s).

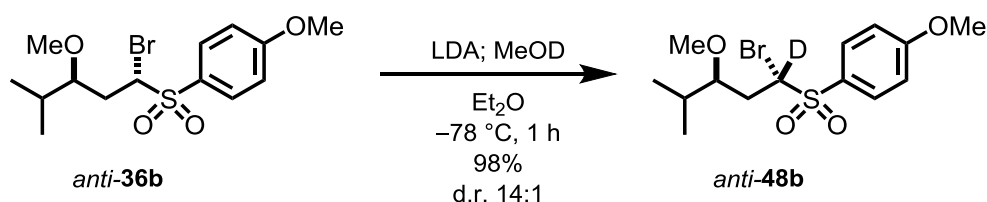
HRMS (ESI): *m/z* calcd for C₁₅H₂₃BrO₄SNa [M + Na]⁺: 403.0372; found: 403.0371.

Analytical data for 1-((2S,4S*)-2-Bromo-4-methoxy-5-methylhexan-2-ylsulfonyl)-4-methoxybenzene (anti-48a):*

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 0.85 (d, *J* = 5.2 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 0.87 (d, *J* = 5.2 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 1.99 (s, 3H, CH₃), 2.02–2.09 (m, 2H, 4-H, 2-H_a), 2.25 (d, *J* = 14.7 Hz, 2-H_b), 3.31 (s, 1H, OCH₃), 3.41 (ddd, *J* = 8.6, 3.8, 1.1 Hz, 1H, 3-H), 3.89 (s, 3H, Ar-OCH₃), 7.02 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H, 3,5-H_{Ar}), 7.90 (*J* = 9.0 Hz, 2H, 2,6-H_{Ar}).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); δ = 16.2 (CH(CH₃)₂), 18.4 (CH(CH₃)₂), 26.0 (CH₃), 29.5 (C₄), 37.3 (C₂), 55.9 (Ar-OCH₃), 56.5 (OCH₃), 82.2 (C₁), 83.5 (C₃), 114.1 (2C, C_{Ar}3,5), 124.8 (C_{Ar}1), 134.0 (2C, C_{Ar}2,6), 164.5 (C_{Ar}4).

1-(((1*S,3*S**)-1-Bromo-3-methoxy-4-methylpentyl-1-*d*)sulfonyl)-4-methoxybenzene (*anti*-**48b**)**



Bromosulfone <i>anti</i> - 36b [M 365.28]	73 mg	0.20 mmol	1.00 eq
LDA [0.5 M in Et ₂ O/ <i>n</i> -hexane]	0.80 mL	0.40 mmol	2.00 eq
CD ₃ OD [M 36.07; ρ 0.89]	0.05 mL	1.00 mmol	5.00 eq

Bromosulfone *anti*-**36b** (d.r. 7:1, 73 mg, 0.20 mmol, 1.00 eq) was dissolved in Et₂O (1.50 mL) and cooled to $-78\text{ }^\circ\text{C}$. Freshly prepared LDA (0.5 M in Et₂O/*n*-hexane, 0.80 mL, 0.40 mmol, 2.00 eq) was added and the resulting solution was stirred for 1 h at $-78\text{ }^\circ\text{C}$. CD₃OD (0.05 mL, 1.00 mmol, 5.00 eq) was added dropwise. After stirring for 5 min at $-78\text{ }^\circ\text{C}$ the reaction was quenched by addition on sat. aq. NH₄Cl (5 mL). The mixture was extracted with MTBE (3 x 10 mL) and the combined organic layers were dried over MgSO₄. The residue was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/Et₂O 1:1) to give the deuterated bromosulfone *anti*-**48b** (d.r. 14:1, 72 mg, 0.20 mmol, 98%) as a colorless solid.

Analytical data for mixture of diastereomers:

m.p.: 80 $^\circ\text{C}$ (CHCl₃).

TLC: $R_f=0.25$ (*n*-hexane/MTBE 2:1).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2961 (w), 1594 (m), 1578 (s), 1324 (m), 1301 (m), 1263 (s), 1151 (s), 1090 (s), 805 (m), 566 (m).

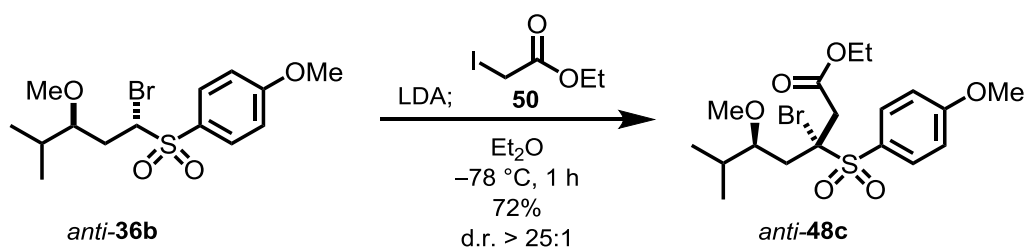
HRMS (ESI): m/z calcd for C₁₄H₂₀BrDO₄SNa [M + Na]⁺: 390.0279; found: 390.0279.

*Analytical data for 1-(((1*S**,3*S**)-1-Bromo-3-methoxy-4-methylpentyl-1-*d*)sulfonyl)-4-methoxybenzene (*anti*-**48b**):*

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); δ = 0.87 (d, J = 6.5 Hz, 3H, CH₃), 0.90 (d, J = 6.5 Hz, 3H, CH₃), 1.89 (dd, J = 14.3, 1.9 Hz, 1H, 2-H_a), 1.98–2.09 (m, 1H, 4-H), 2.41 (dd, J = 14.3, 10.6 Hz, 1H, 2-H_b), 3.26 (ddd, J = 10.6, 4.7, 2.3 Hz, 1H, 3-H), 3.34 (s, 1H, OCH₃), 3.90 (s, 3H, Ar-OCH₃), 7.04 (d, J = 9.0 Hz, 2H, 3,5-H_{Ar}), 7.90 (J = 9.0 Hz, 2H, 2,6-H_{Ar}).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); δ = 16.8 (CH₃), 18.5 (CH₃), 29.6 (C₄), 32.0 (C₂), 55.9 (Ar-OCH₃), 58.0 (OCH₃), 64.8 (C₁), 82.2 (C₃), 114.4 (2C, C_{Ar}3,5), 127.1 (C_{Ar}1), 132.3 (2C, C_{Ar}2,6), 164.5 (C_{Ar}4).

(3*R,5*S**)-Ethyl 3-bromo-5-methoxy-3-(4-methoxyphenylsulfonyl)-6-methylheptanoate (*anti*-48c)**



Bromosulfone <i>anti</i> - 36b [M 365.28]	73 mg	0.20 mmol	1.00 eq
LDA [0.5 M in Et ₂ O/ <i>n</i> -hexane]	0.80 mL	0.40 mmol	2.00 eq
Ethyl iodoacetate (50) [M 214.00; ρ 1.81]	0.05 mL	0.42 mmol	2.10 eq

Bromosulfone *anti*-**36b** (d.r. 7:1, 73 mg, 0.20 mmol, 1.00 eq) was dissolved in Et₂O (3.0 mL) and cooled to -78°C . Freshly prepared LDA (0.5 M in Et₂O/*n*-hexane, 0.80 mL, 0.40 mmol, 2.00 eq) was added and the resulting solution was stirred for 1 h at -78°C . Ethyl iodoacetate (0.05 mL, 0.42 mmol, 2.10 eq) was added dropwise. After stirring for 1 h at -78°C the reaction was quenched by addition on sat. aq. NH₄Cl (5 mL). The mixture was extracted with MTBE (3 x 10 mL) and the combined organic layers were dried over MgSO₄. The residue was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/Et₂O 3:1 to 2:1) to give the bromosulfone *anti*-**48c** (d.r. > 25:1, 65 mg, 0.14 mmol, 72%) as a colorless oil.

TLC: R_f = 0.24 (*n*-hexane/MTBE 2:1).

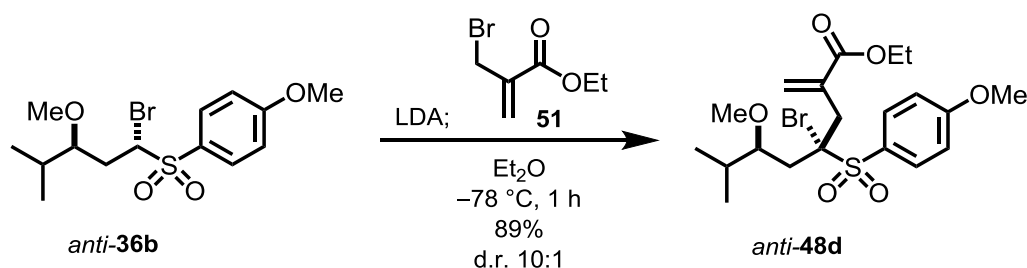
¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 0.89 (d, J = 7.1 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 0.90 (d, J = 7.1 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 1.29 (t, J = 7.2 Hz, 3H, CH₂CH₃), 2.06–2.13 (m, 1H, 6-H), 2.29 (dd, J = 14.8, 2.0 Hz, 1H, 4-H_a), 2.71 (dd, J = 14.8, 9.3 Hz, 4 H_b), 3.19 (d, J = 15.8 Hz, 1H, 2-H_a), 3.29 (s, 1H, OCH₃), 3.40 (d, J = 15.8 Hz, 1H, 2-H_b), 3.54 (ddd, J = 9.2, 3.8, 2.1 Hz, 1H, 5-H), 3.90 (s, 3H, Ar-OCH₃), 4.16 (q, J = 7.2 Hz, 2H, CH₂CH₃), 7.02 (d, J = 9.0 Hz, 2H, 3,5-H_{Ar}), 7.97 (d, J = 9.0 Hz, 2H, 2,6-H_{Ar}).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); δ = 14.2 (CH₂CH₃), 16.4 (CH(CH₃)₂), 18.4 (CH(CH₃)₂), 29.4 (C6), 34.3 (C4), 42.3 (C2), 55.9 (Ar-OCH₃), 56.7 (OCH₃), 61.2 (CH₂CH₃), 80.1 (C3), 83.8 (C5), 114.1 (2C, C_{Ar}3,5), 125.0 (C_{Ar}1), 134.2 (2C, C_{Ar}2,6), 164.6 (C_{Ar}4), 167.8 (C1).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2931 (w), 1720 (m), 1594 (s), 1510 (m), 1321 (m), 1255 (s), 1178 (m), 1142 (s), 1028 (m), 834 (m), 665 (m), 575 (w).

HRMS (ESI): m/z calcd for C₁₈H₂₇BrO₆SNa [M + Na]⁺: 475.0585; found: 475.0585.

(4*S,6*S**)-Ethyl 4-bromo-6-methoxy-4-(4-methoxyphenylsulfonyl)-7-methyl-2-methyleneoctanoate (*anti*-36b)**



Bromosulfone <i>anti</i> -36b [M 365.28]	73 mg	0.20 mmol	1.00 eq
LDA [0.5 M in Et ₂ O/ <i>n</i> -hexane]	0.80 mL	0.40 mmol	2.00 eq
Allylbromide 51 [M 193.04; ρ 1.40]	85 mg	0.44 mmol	2.20 eq

Bromosulfone *anti*-**36b** (d.r. 7:1, 73 mg, 0.20 mmol, 1.00 eq) was dissolved in Et₂O (3.0 mL) and cooled to $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Freshly prepared LDA (0.5 M in Et₂O/*n*-hexane, 0.80 mL, 0.40 mmol, 2.00 eq) was added and the resulting solution was stirred for 1 h at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Allylbromide **51** (85 mg, 0.44 mmol, 2.20 eq) was added dropwise. After stirring for 1 h at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ the reaction was quenched by addition of sat. aq. NH₄Cl (5 mL). The mixture was extracted with Et₂O (3 x 10 mL) and the combined organic layers were dried over MgSO₄. The residue was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE 2:1) to give the bromosulfone *anti*-**48d** (d.r. 10:1, 85 mg, 0.18 mmol, 89%) as a pale yellow oil.

Analytical data for mixture of diastereomers:

TLC: $R_f=0.21$ (*n*-hexane/MTBE 2:1).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2960 (w), 1717 (m), 1594 (m), 1497 (w), 1263 (m), 1141 (s), 1085 (m), 804 (w), 577 (w).

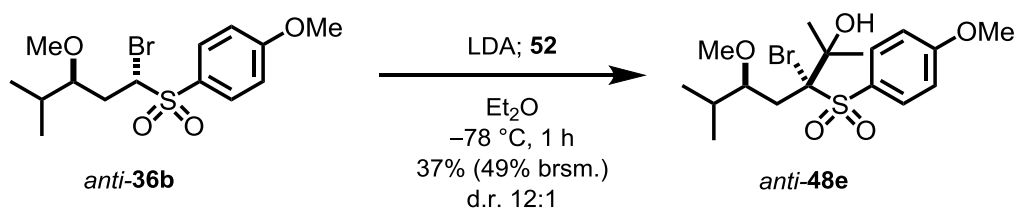
HRMS (ESI): m/z calcd for C₂₀H₂₉BrO₆SNa [M + Na]⁺: 501.0742; found: 501.0738.

Analytical data for (4S,6S*)-Ethyl 4-bromo-6-methoxy-4-(4-methoxyphenylsulfonyl)-7-methyl-2-methylenooctanoate (anti-48d):*

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 0.78 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 0.83 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 1.30 (t, J = 7.1 Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.97–2.04 (m, 1H, 7-H), 2.10–2.17 (m, 2H, 5-H), 3.17 (d, J = 14.7 Hz, 1H, 3-H_a), 3.32 (s, 3H, OCH₃), 3.47–3.49 (m, 1H, 6-H), 3.60 (d, J = 14.7 Hz, 1H, 3-H_b), 3.90 (s, 3H, Ar-OCH₃), 4.21 (dq, J = 7.1, 1.4 Hz, 2H, CH₂CH₃), 5.90 (s, 1H, H_{Olefin}), 6.38 (s, 1H, H_{Olefin}), 7.01 (d, J = 9.0 Hz, 2H, 3,5-H_{Ar}), 7.94 (d, J = 9.0 Hz, 2H, 2,6-H_{Ar}).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); δ = 14.3 (CH₂CH₃), 16.6 (CH(CH₃)₂), 18.2 (CH(CH₃)₂), 29.9 (C7), 36.9 (C5), 37.8 (C3), 55.9 (Ar-OCH₃), 56.7 (OCH₃), 61.1 (CH₂CH₃), 83.3 (C6), 84.7 (C4), 114.0 (2C, C_{Ar}3,5), 125.9 (C_{Ar}1), 130.7 (CH_{Olefin}), 134.2 (2C, C_{Ar}2,6), 135.7 (C2), 164.5 (C_{Ar}4), 167.2 (C1).

(3*R,5*S**)-3-Bromo-5-methoxy-3-(4-methoxyphenylsulfonyl)-2,6-dimethylheptan-2-ol**
(*anti*-48e)



Bromosulfone <i>anti</i> - 36b [M 365.28]	73 mg	0.20 mmol	1.00 eq
LDA [0.5 M in Et ₂ O/ <i>n</i> -hexane]	0.80 mL	0.40 mmol	2.00 eq
Acetone (52) [M 58.08; ρ 0.79]	0.04 mL	0.60 mmol	3.00 eq

Bromosulfone *anti*-**36b** (d.r. 7:1, 73 mg, 0.20 mmol, 1.00 eq) was dissolved in Et₂O (3.0 mL) and cooled to -78°C . Freshly prepared LDA (0.5 M in Et₂O/*n*-hexane, 0.80 mL, 0.40 mmol, 2.00 eq) was added and the resulting solution was stirred for 1 h at -78°C . Acetone (**52**) (0.04 mL, 0.60 mmol, 3.00 eq) was added dropwise. After stirring for 1 h at -78°C the reaction was quenched by addition on sat. aq. NH₄Cl (5 mL). The mixture was extracted with MTBE (3 x 10 mL) and the combined organic layers were dried over MgSO₄. The residue was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/Et₂O 2:1) to give the bromosulfone *anti*-**48e** (d.r. 12:1, 31 mg, 0.073 mmol, 37%, 49% borsm.) as a colorless solid and recovered starting material (18 mg, 0.05 mmol).

Analytical data for mixture of diastereomers:

m.p.: 95 °C (CHCl₃).

TLC: $R_f = 0.27$ (*n*-hexane/MTBE 1:1).

IR: (neat) $\tilde{\nu} = 3359$ (bw), 2959 (m), 1593 (m), 1496 (m), 1263 (s), 1137 (s), 1080 (s), 1096 (s), 728 (w), 586 (s).

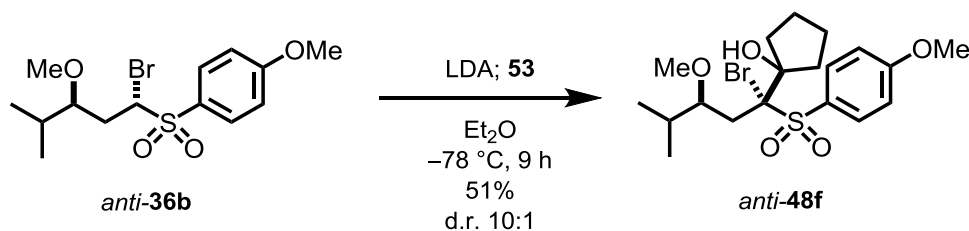
HRMS (ESI): m/z calcd for C₁₇H₂₇BrO₅SNa [M + Na]⁺: 447.0634; found: 447.0641.

*Analytical data for (3*R**,5*S**)-3-Bromo-5-methoxy-3-(4-methoxyphenylsulfonyl)-2,6-dimethylheptan-2-ol (*anti*-**48e**):*

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 0.53 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 0.79 (d, J = 6.9 Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 1.67 (s, 3H, CCH₃), 1.73 (s, 3H, CCH₃), 2.00 (d, J = 15.6 Hz, 1H, 4-H_a), 2.10–2.16 (m, 1H, 6-H), 2.49 (dd, J = 15.6, 8.5 Hz, 1H, 4-H_b), 3.29 (s, 3H, OCH₃), 3.46 (dd, J = 8.1, 3.6 Hz, 1H, 5-H), 3.88 (s, 3H, Ar-OCH₃), 5.12 (s, 1H, OH), 7.00 (d, J = 8.8 Hz, 2H, 3,5-H_{Ar}), 7.95 (d, J = 8.8 Hz, 2H, 2,6-H_{Ar}).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); δ = 14.7 (CH(CH₃)₂), 18.4 (CH(CH₃)₂), 27.4 (C6), 27.7 (CCH₃), 28.5 (CCH₃), 35.2 (C4), 55.4 (Ar-OCH₃), 55.8 (OCH₃), 76.0 (C2), 83.0 (C5), 95.0 (C3), 113.6 (2C, C_{Ar}3,5), 127.9 (C_{Ar}1), 134.2 (2C, C_{Ar}2,6), 164.2 (C_{Ar}4).

1-((1*R,3*S**)-1-Bromo-3-methoxy-1-(4-methoxyphenylsulfonyl)-4-methylpentyl)-cyclopentanol (*anti*-48f)**



Bromosulfone <i>anti</i> - 36b [M 365.28]	73 mg	0.20 mmol	1.00 eq
LDA [0.5 M in Et ₂ O/ <i>n</i> -hexane]	0.52 mL	0.26 mmol	1.30 eq
Cyclopentanone (53) [M 84.12; ρ 0.95]	0.05 mL	0.60 mmol	3.00 eq

Bromosulfone *anti*-**36b** (d.r. 7:1, 73 mg, 0.20 mmol, 1.00 eq) was dissolved in Et₂O (3.0 mL) and cooled to -78°C . Freshly prepared LDA (0.5 M in Et₂O/*n*-hexane, 0.52 mL, 0.26 mmol, 1.30 eq) was added and the resulting solution was stirred for 1 h at -78°C . Cyclopentanone (**53**) (0.05 mL, 0.60 mmol, 3.00 eq) was added dropwise. After stirring for 8 h at -78°C the reaction was quenched by addition on sat. aq. NH₄Cl (5 mL). The mixture was extracted with MTBE (3 x 10 mL) and the combined organic layers were dried over MgSO₄. The crude product was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/Et₂O 2:1) to give the bromosulfone *anti*-**48f** (d.r. 10:1, 46 mg, 0.073 mmol, 51%) as a colorless oil.

Analytical data for mixture of diastereomers:

TLC: $R_f = 0.33$ (*n*-hexane/EtOAc 2:1).

IR: (neat) $\tilde{\nu} = 3375$ (w), 2960 (m), 1592 (m), 1495 (m), 1263 (s), 1139 (s), 1073 (s), 1021 (m), 834 (m), 580 (s), 535 (s).

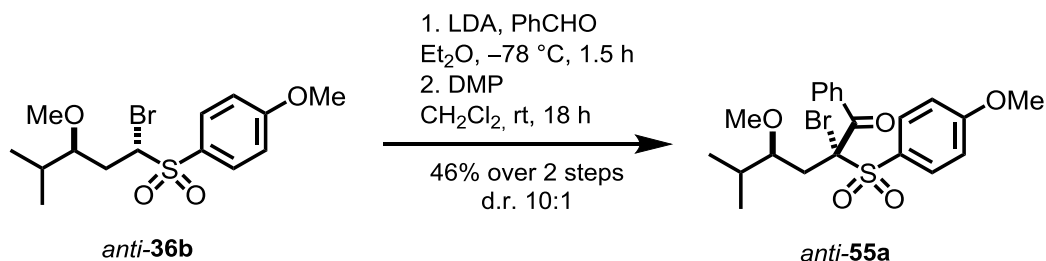
HRMS (ESI): m/z calcd for $C_{19}H_{29}O_5SBrNa$ $[M + Na]^+$: 471.0811; found: 471.0812.

Analytical data for 1-((1*R**,3*S**)-1-bromo-3-methoxy-1-(4-methoxyphenylsulfonyl)-4-methylpentyl)cyclopentanol (*anti*-**48f**):

¹H-NMR: (500 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 0.66$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, $CH(CH_3)_2$), 0.80 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, $CH(CH_3)_2$), 1.69–1.90 (m, 6H, $H_{Cyclopentyl}$), 2.05–2.12 (m, 1H, 4-H), 2.22 (dd, 1H, $J = 15.6, 7.9$ Hz, 2- H_a), 2.37 (d, 1H, $J = 15.6$ Hz, 2- H_b), 2.43–2.50 (m, 2H, $H_{Cyclopentyl}$), 3.29 (s, 3H, OCH₃), 3.41 (ddd, $J = 7.9, 3.5, 1.2$ Hz, 1H, 3-H), 3.89 (s, 3H, Ar-OCH₃), 4.05 (bs, 1H, OH), 7.00 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 3,5- H_{Ar}), 7.97 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 2,6- H_{Ar}).

¹³C-NMR: (125 MHz, $CDCl_3$); $\delta = 15.5$ ($CH(CH_3)_2$), 18.2 ($CH(CH_3)_2$), 24.5 ($C_{Cyclopentyl}$), 24.6 ($C_{Cyclopentyl}$), 28.5 (C4), 36.5 (C2), 38.8 ($C_{Cyclopentyl}$), 39.0 ($C_{Cyclopentyl}$), 55.9 (2C, Ar-OCH₃; OCH₃), 83.0 (C3), 87.5 (COH), 92.3 (C1), 113.7 (2C, $C_{Ar3,5}$), 128.5 (C_{Ar1}), 134.2 (2C, $C_{Ar2,6}$), 164.3 (C_{Ar4}).

(2*R**,4*S**)-2-Bromo-4-methoxy-2-((4-methoxyphenyl)sulfonyl)-5-methyl-1-phenylhexan-1-one (*anti*-**55a**)



Bromosulfone <i>anti</i> - 36b [M 365.28]	73 mg	0.20 mmol	1.00 eq
LDA [0.5 M in Et ₂ O/ <i>n</i> -hexane]	0.80 mL	0.40 mmol	2.00 eq
Benzaldehyde [M 106.13; ρ 1.05]	0.06 mL	0.60 mmol	3.00 eq
DMP [M 424.15]	170 mg	0.40 mmol	2.00 eq

Bromosulfone *anti*-**36b** (d.r. 7:1, 73 mg, 0.20 mmol, 1.00 eq) was dissolved in Et₂O (3.0 mL) and cooled to -78°C . Freshly prepared LDA (0.5 M in Et₂O/*n*-hexane, 0.80 mL, 0.40 mmol, 2.00 eq) was added and the resulting solution was stirred for 1 h at -78°C . Benzaldehyde (0.06 mL, 0.60 mmol, 3.00 eq) was added dropwise. After stirring for 10 min at -78°C the reaction was quenched by addition of sat. aq. NH₄Cl (5 mL). The mixture was extracted with MTBE (3 x 10 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. The residue was dissolved in CH₂Cl₂ (3 mL) and DMP (170 mg, 0.40 mmol, 2.00 eq) was added in one portion. The resulting mixture was stirred for 18 h at rt and then was poured into a mixture of sat. aq. NaHCO₃ (10 mL) and CH₂Cl₂ (10 mL). The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (2 x 10 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The remaining crude product was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/Et₂O 3:1) to give bromosulfone *anti*-**55a** (d.r. 10:1, 43 mg, 0.073 mmol, 46% over 2 steps) as a colorless amorphous solid.

Analytical data for mixture of diastereomers:

TLC: $R_f = 0.53$ (*n*-hexane/MTBE 1:1).

IR: (neat) $\tilde{\nu} = 2970$ (m), 2834 (w), 1683 (m), 1591 (m), 1494 (m), 1446 (m), 1385 (w), 1321 (m), 1263 (m), 1232 (m), 1111 (s), 1022 (s), 851 (m), 803 (m), 693 (s), 616 (w), 559 (s), 530 (s).

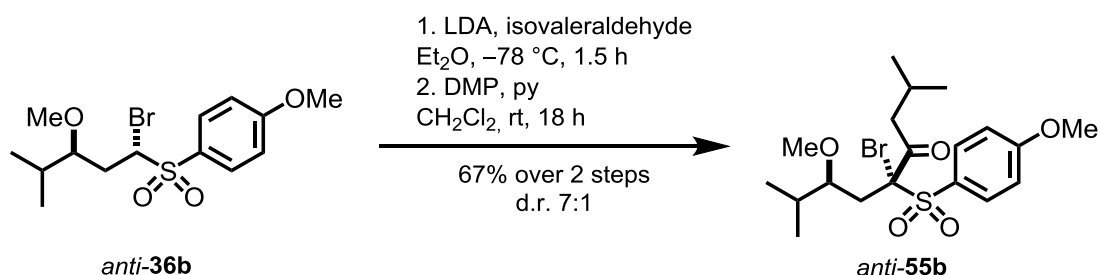
HRMS (ESI): m/z calcd for C₂₁H₂₅BrO₅SNa [M + Na]⁺: 493.0480; found: 493.0476.

Analytical data for (2R,4S*)-2-Bromo-4-methoxy-2-((4-methoxyphenyl)sulfonyl)-5-methyl-1-phenylhexan-1-one (anti-55a):*

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); $\delta = 0.80$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH₃), 0.87 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, CH₃), 1.95–2.05 (m, 1H, CH(CH₃)₂), 2.27 (dd, $J = 13.7, 3.7$ Hz, 1H, 3-H_a), 2.97 (dd, $J = 13.7, 10.5$ Hz, 1H, 3-H_b), 3.04 (s, 3H, OCH₃), 3.38 (ddd, $J = 10.5, 4.1, 4.1$ Hz, 1H, 4-H), 3.88 (s, 3H, Ar-OCH₃), 6.99 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 3,5-H_{Ar}), 7.33–7.49 (m, 3H, H_{Ph}), 7.75 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 2,6-H_{Ar}), 7.77–7.86 (m, 2H, H_{Ph}).

^{13}C -NMR: (125 MHz, CDCl_3); δ = 16.5 (CH_3), 18.7 (CH_3), 28.9 (C_5), 38.8 (C_3), 55.9 (Ar-OCH_3), 57.5 (OCH_3), 82.7 (C_4), 89.1 (C_2), 114.1 (2C , $\text{C}_{\text{Ar}3,5}$), 125.4 ($\text{C}_{\text{Ar}1}$), 127.3 (2C , CH_{Ph}), 129.6 (2C , CH_{Ph}), 131.3 (CH_{Ph}), 133.7 (2C , $\text{C}_{\text{Ar}2,6}$), 138.2 (C_{Ph}), 164.8 ($\text{C}_{\text{Ar}4}$), 193.2 (C_1).

(5*R,7*S**)-5-Bromo-7-methoxy-5-((4-methoxyphenyl)sulfonyl)-2,8-dimethylnonan-4-one**
(*anti*-55b)



Bromosulfone <i>anti</i> - 36b [M 365.28]	73 mg	0.20 mmol	1.00 eq
LDA [0.5 M in $\text{Et}_2\text{O}/n$ -hexane]	0.80 mL	0.40 mmol	2.00 eq
Isovaleraldehyde [M 86.13; ρ 0.79]	0.04 mL	0.40 mmol	2.00 eq
DMP [M 424.15]	127 mg	0.30 mmol	1.50 eq
Pyridine [M 79.10; ρ 0.98]	0.03 mL	0.30 mmol	1.50 eq

Bromosulfone *anti*-**36b** (d.r. 10:1, 73 mg, 0.20 mmol, 1.00 eq) was dissolved in Et_2O (3.0 mL) and cooled to -78°C . Freshly prepared LDA (0.5 M in $\text{Et}_2\text{O}/n$ -hexane, 0.80 mL, 0.40 mmol, 2.00 eq) was added and the resulting solution was stirred for 1 h at -78°C . Isovaleraldehyde (0.04 mL, 0.40 mmol, 2.00 eq) was added dropwise. After stirring for 20 min at -78°C the reaction was quenched by addition of sat. aq. NH_4Cl (5 mL). The mixture was extracted with MTBE (3 x 10 mL). The combined organic layer was dried over MgSO_4 and the solvents were removed under reduced pressure. The residue was dissolved in CH_2Cl_2 (3 mL) and DMP (170 mg, 0.40 mmol, 2.00 eq) and pyridine (0.03 mL, 0.30 mmol, 1.50 eq) were added at 0°C . The resulting mixture was stirred for 18 h at rt and then was poured into a mixture of sat. aq. NaHCO_3 (10 mL) and CH_2Cl_2 (10 mL). The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (2 x 10 mL). The combined organic layer was dried over MgSO_4 and solvent was removed under reduced pressure. The remaining crude product was purified

by column chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE 3:1) to give bromosulfone *anti*-**55b** (d.r. 7:1, 60 mg, 0.13 mmol, 67% over 2 steps) as a colorless amorphous solid.

Analytical data for mixture of diastereomers:

TLC: $R_f = 0.28$ (*n*-hexane/MTBE 2:1).

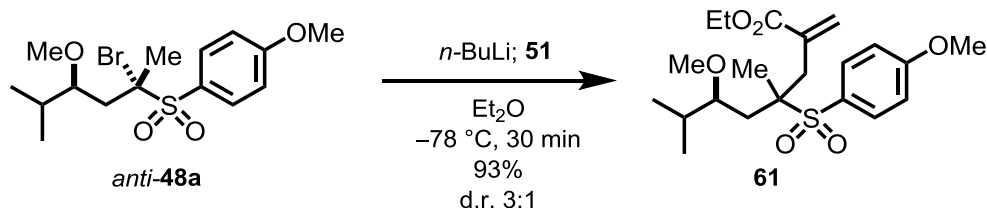
IR: (neat) $\tilde{\nu} = 2955$ (m), 2873 (w), 1713 (m), 1592 (m), 1497 (m), 1445 (m), 1320 (m), 1261 (s), 1181 (w), 1138 (s), 1081 (s), 1017 (m), 948 (w), 839 (m), 804 (m), 656 (m), 583 (s), 538 (s).

HRMS (ESI): m/z calcd for $C_{19}H_{29}BrO_5SNa$ $[M + Na]^+$: 473.0792; found: 473.0790.

Analytical data for (5R,7S*)-5-Bromo-7-methoxy-5-((4-methoxyphenyl)sulfonyl)-2,8-dimethylnonan-4-one (anti-55b):*

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); $\delta = 0.83$ (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, CH₃), 0.88 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, CH₃), 0.91 (d, $J = 4.0$ Hz, 3H, CH₃), 0.93 (d, $J = 4.0$ Hz, 3H, CH₃), 1.94–2.13 (m, 2H, 2 x CH(CH₃)₂), 2.19 (dd, $J = 14.0, 3.6$ Hz, 1H, 6-H_a), 2.66 (dd, $J = 19.3, 6.0$ Hz, 1H, 3-H_a), 2.79 (dd, $J = 13.9, 10.7$ Hz, 1H, 3-H_b), 2.86 (dd, $J = 19.2, 6.5$ Hz, 1H, 6-H_b), 3.16 (s, 3H, OCH₃), 3.37 (ddd, $J = 11.0, 4.0, 4.0$ Hz, 1H, 7-H), 3.90 (s, 3H, Ar-OCH₃), 7.00 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 3,5-H_{Ar}), 7.74 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 2,6-H_{Ar}).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); $\delta = 16.5$ (CH₃), 18.6 (CH₃), 22.6 (CH₃), 22.6 (CH₃), 24.4 (C2), 29.0 (C8), 36.3 (C6), 49.6 (C3), 55.9 (Ar-OCH₃), 57.9 (OCH₃), 82.8 (C7), 91.0 (C5), 114.0 (2C, C_{Ar}3,5), 125.6 (C_{Ar}1), 133.6 (2C, C_{Ar}2,6), 164.7 (C_{Ar}4), 197.4 (C4).

Ethyl-6-methoxy-4-((4-methoxyphenyl)sulfonyl)-4,7-dimethyl-2-methylenooctanoate (**61**)

Bromosulfone <i>anti</i> - 48a [M 379.31]	50 mg	0.13 mmol	1.00 eq
<i>n</i> -BuLi [2.5 M in <i>n</i> -hexane]	0.08 mL	0.20 mmol	1.50 eq
Allylbromid 51 [M 193.04; ρ 1.40]	39 mg	0.20 mmol	1.50 eq

Bromosulfone *anti*-**48a** (d.r. 10:1, 50 mg, 0.13 mmol, 1.00 eq) was dissolved in Et₂O (2.0 mL) and cooled to -78°C . *n*-BuLi (2.5 M in *n*-hexane, 0.08 mL, 0.20 mmol, 1.50 eq) was added dropwise and the resulting solution was stirred for 15 min. Then allylbromid **50** (39 mg, 0.20 mL, 1.50 eq) was added and it was stirred for additional 15 min at -78°C . Sat. aq. NH₄Cl (5 mL) was added and the reaction mixture was extracted with MTBE (2 x 10 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄. The crude product was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE 2:1) to give compound **61** (d.r. 3:1, 50 mg, 0.12 mmol, 93%) as a colorless oil.

Analytical data for mixture of diastereomers:

TLC: $R_f = 0.23$ (*n*-hexane/MTBE 2:1).

IR: (neat) $\tilde{\nu} = 2960$ (w), 2841 (w), 1715 (m), 1627 (w), 1594 (m), 1497 (m), 1462 (m), 1312 (m), 1290 (s), 1258 (s), 1176 (s), 1135 (s), 1072 (s), 1024 (m), 837 (m), 726 (w), 570 (m), 551 (m).

HRMS (ESI): m/z calcd for C₂₁H₃₂O₆SNa [M + Na]⁺: 435.1812; found: 435.1812.

Analytical data for main diastereomer:

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); $\delta = 0.81$ (d, $J = 6.9$ Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 0.87 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, CH(CH₃)₂), 1.23 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH₂CH₃), 1.34 (s, 3H, CH₃), 1.58 (dd, $J = 15.4, 9.5$ Hz, 1H, 5-H_a), 1.89 (dd, $J = 15.4, 1.1$ Hz, 1H, 5-H_b), 1.95–2.02

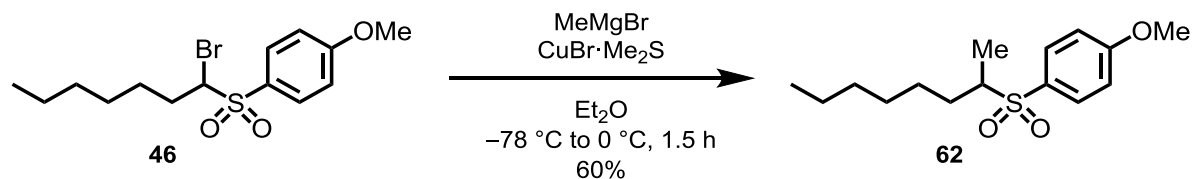
(m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.63 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H, 3- H_a), 2.83 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H, 3- H_b), 3.27 (s, 3H, OCH_3), 3.56 (ddd, $J = 9.5, 3.8, 1.2$ Hz, 1H, 6-H), 3.88 (s, 3H, Ar- OCH_3), 4.13 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH_2CH_3), 5.60 (d, $J = 1.1$ Hz, 1H, H_{Olefin}), 6.29 (d, $J = 1.4$ Hz, H_{Olefin}), 7.00 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 3,5- H_{Ar}), 7.80 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 2,6- H_{Ar}).

^{13}C -NMR: (125 MHz, CDCl_3); $\delta = 14.2$ (CH_2CH_3), 16.0 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 17.5 (CH_3), 18.5 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 29.8 (C7), 33.4 (C5), 37.0 (C3), 55.8 (Ar- OCH_3), 56.4 (OCH_3), 61.0 (CH_2CH_3), 65.7 (C4), 81.5 (C6), 114.1 (2C, $\text{C}_{\text{Ar}3,5}$), 127.5 ($\text{C}_{\text{Ar}1}$), 130.0 ($\text{CH}_{\text{Olefin}}$), 132.8 (2C, $\text{C}_{\text{Ar}2,6}$), 136.0 (C_{Olefin}), 163.8 ($\text{C}_{\text{Ar}4}$), 167.4 (COOEt).

Analytical data for minor diastereomer:

^1H -NMR: (500 MHz, CDCl_3); $\delta = 0.83$ (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.88 (d, $J = 7.0$ Hz, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.13 (s, 3H, CH_3), 1.20 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H, CH_2CH_3), 1.62 (dd, $J = 14.9, 9.4$ Hz, 1H, 5- H_a), 1.76 (dd, $J = 14.9, 1.4$ Hz, 1H, 5- H_b), 1.95–2.02 (m, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 2.97 (d, $J = 13.8$ Hz, 1H, 3- H_a), 3.02 (d, $J = 14.0$ Hz, 1H, 3- H_b), 3.31 (s, 3H, OCH_3), 3.61 (ddd, $J = 9.4, 3.6, 1.5$ Hz, 1H, 6-H), 3.87 (s, 3H, Ar- OCH_3), 4.13 (q, $J = 7.1$ Hz, 2H, CH_2CH_3), 6.00 (s, 1H, H_{Olefin}), 6.36 (d, $J = 1.7$ Hz, H_{Olefin}), 7.00 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 3,5- H_{Ar}), 7.80 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H, 2,6- H_{Ar}).

^{13}C -NMR: (125 MHz, CDCl_3); $\delta = 14.2$ (CH_2CH_3), 16.2 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 18.3 (CH_3), 20.4 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 30.2 (C7), 33.1 (C5), 34.6 (C3), 55.7 (Ar- OCH_3), 56.7 (OCH_3), 61.0 (CH_2CH_3), 65.8 (C4), 81.6 (C6), 114.1 (2C, $\text{C}_{\text{Ar}3,5}$), 127.8 ($\text{C}_{\text{Ar}1}$), 131.1 ($\text{CH}_{\text{Olefin}}$), 132.8 (2C, $\text{C}_{\text{Ar}2,6}$), 135.9 (C_{Olefin}), 163.8 ($\text{C}_{\text{Ar}4}$), 167.8 (COOEt).

1-Methoxy-4-(octan-2-ylsulfonyl)benzene (**62**)

Bromosulfone 46 [M 349.28]	100 mg	0.29 mmol	1.00 eq
MeMgBr [3.0 M in Et ₂ O]	0.38 mL	1.13 mmol	3.90 eq
CuBr · Me ₂ S [M 205.28]	119 mg	0.58 mmol	2.00 eq

CuBr · Me₂S (119 mg, 0.58 mmol, 2.00 eq) was suspended in Et₂O (1.0 mL) at -78 °C. MeMgBr (3.0 M in Et₂O, 0.38 mL, 1.13 mmol, 3.90 eq) was added and the resulting mixture was warmed to 0 °C within 30 min. Then the solution was cooled to -78 °C. After 30 min a solution of bromosulfone **46** (100 mg, 0.29 mmol, 1.00 eq) in Et₂O (3.0 mL) was added within 5 min. The mixture was warmed to 0 °C and stirred at this temperature for 20 min. The reaction was quenched by addition of conc. aq. NH₃/sat. aq. NH₄Cl (5 mL/5 mL) and was extracted with Et₂O (2 x 10 mL). The combined organic layers were washed with sat. aq. NaCl (5 mL) and dried over MgSO₄. The remaining crude product was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/Et₂O 2:1) to give alkylsulfone **62** (50 mg, 0.18 mmol, 60%) as a colorless oil.

TLC: $R_f = 0.36$ (*n*-hexane/MTBE 1:1).

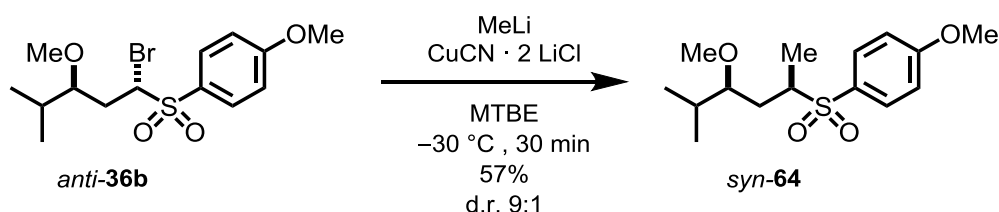
¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 0.85 (t, J = 6.8 Hz, 3H, 8-H), 1.17–1.45 (m, 12H, 1-H, 3-H_a, 4-H, 5-H, 6-H, 7-H), 1.89–1.99 (m, 1H, 3-H_b), 2.92–3.00 (m, 1H, 2-H), 3.88 (s, 3H, OCH₃), 7.01 (d, J = 8.9 Hz, 2H, 3,5-H_{Ar}), 7.78 (d, J = 8.9 Hz, 2H, 2,6-H_{Ar}).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); δ = 13.4 (C1), 14.1 (C8), 22.6 (C_{Alkyl}), 26.7 (C_{Alkyl}), 29.1 (C_{Alkyl}), 29.3 (C_{Alkyl}), 31.6 (C_{Alkyl}), 55.8 (OCH₃), 60.5 (C2), 114.4 (2C, C_{Ar}3,5), 129.0 (C_{Ar}1), 131.3 (2C, C_{Ar}2,6), 163.8 (C_{Ar}4).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2928 (m), 2858 (w), 1594 (m), 1578 (w), 1497 (m), 1313 (m), 1293 (m), 1257 (s), 1133 (s), 1087 (m), 1023 (m), 835 (m), 573 (s), 543 (s).

HRMS (ESI): m/z calcd for $C_{15}H_{25}O_3$ $[M + H]^+$: 285.1519; found: 285.1520.

1-Methoxy-4-(((2*R,4*S**)-4-methoxy-5-methylhexan-2-yl)sulfonyl)benzene (*syn*-64)**



Bromosulfone <i>anti</i> - 36b [M 465.28]	73 mg	0.20 mmol	1.00 eq
MeLi [1.6 M in Et ₂ O]	0.25 mL	0.40 mmol	2.00 eq
CuCN · 2 LiCl [1.0 M in THF]	0.02 mL	0.02 mmol	0.10 eq

Bromosulfone *anti*-**36b** (d.r. 7:1, 73 mg, 0.20 mmol, 1.00 eq) was dissolved in MTBE (2.0 mL) and CuCN · 2 LiCl (1.0 M in THF, 0.02 mL, 0.02 mmol, 0.10 eq) was added. At -30°C MeLi (1.6 M in Et₂O, 0.25 mL, 0.40 mmol, 2.00 eq) was added and the resulting solution was stirred for 30 min at this temperature. Then the cooling bath was removed and after 2 min conc. aq. NH₃/sat. aq. NH₄Cl (5 mL/5 mL) was added. The mixture was extracted with MTBE (3 x 10 mL) and the combined organic layers were dried over MgSO₄. After removal of the solvents under reduced pressure the remaining crude product was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE 2:1) to give sulfone *syn*-**64** (d.r. 9:1, 34 mg, 0.11 mmol, 57%) as a colorless oil.

Analytical data for mixture of diastereomers:

TLC: R_f = 0.21 (*n*-hexane/MTBE 1:1).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2962 (w), 2877 (w), 1594 (m), 1578 (m), 1497 (m), 1443 (w), 1314 (m), 1295 (m), 1136 (s), 1087 (s), 1023 (m), 877 (w), 836 (m), 735 (m), 633 (w), 572 (m), 542 (m).

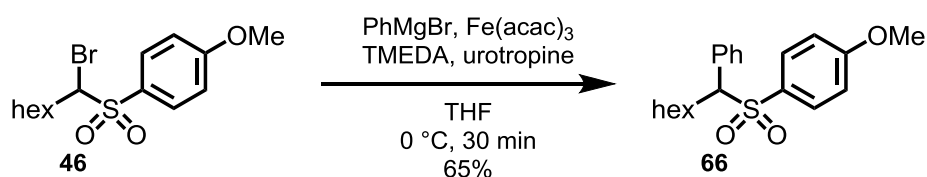
HRMS (ESI): m/z calcd for $C_{15}H_{24}O_4\text{SNa}$ $[M + \text{Na}]^+$: 323.1288; found: 323.1288.

Analytical data for 1-Methoxy-4-(((2*R**,4*S**)-4-methoxy-5-methylhexan-2-yl)sulfonyl)benzene (*syn*-**64**):

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); δ = 0.81 (d, J = 6.8 Hz, 3H, (CH₃)₂CH), 0.86 (d, J = 7.0 Hz, 3H, (CH₃)₂CH), 1.26 (d, J = 7.0 Hz, 3H, 1-H), 1.44 (ddd, J = 13.7, 11.2, 2.5 Hz, 1H, 3-H_a), 1.87–2.11 (m, 2H, 3-H_b, (CH₃)₂CH), 3.01 (ddd, J = 10.3, 5.1, 2.7 Hz, 1H, 4-H), 3.13–3.28 (m, 1H, 2-H), 3.25 (s, 3H, OCH₃), 3.87 (s, 3H, Ar-OCH₃), 7.00 (d, J = 8.9 Hz, 2H, 3,5-H_{Ar}), 7.79 (d, J = 8.9 Hz, 2H, 2,6-H_{Ar}).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); δ = 12.9 (C1), 16.7 (CH(CH₃)₂), 18.6 (CH(CH₃)₂), 29.1 (C3), 29.6 (CH(CH₃)₂), 55.7 (Ar-OCH₃), 56.8 (OCH₃), 57.2 (C2), 81.8 (C4), 114.4 (2C, C_{Ar}3,5), 129.1 (C_{Ar}1), 131.1 (2C, C_{Ar}2,6), 163.7 (C_{Ar}4).

1-Methoxy-4-((1-phenylheptyl)sulfonyl)benzene (**66**)



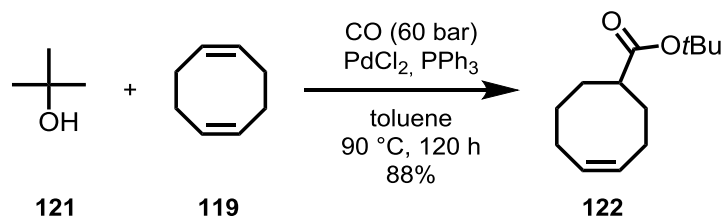
Bromosulfone 46 [M 349.28]	100 mg	0.29 mmol	1.00 eq
PhMgBr [1.0 M in THF]	0.50 mL	0.50 mmol	1.72 eq
TMEDA [M 116.20; ρ 0.77]	0.03 mL	0.17 mmol	0.60 eq
Urotropine [M 140.19]	20 mg	0.15 mmol	0.50 eq
Fe(acac) ₃ [M 353.17]	11 mg	0.03 mmol	0.10 eq

Bromosulfone **46** (100 mg, 0.29 mmol, 1.00 eq), TMEDA (0.03 mL, 0.17 mmol, 0.60 eq), urotropine (20 mg, 0.15 mmol, 0.50 eq) and Fe(acac)₃ (11 mg, 0.03 mmol, 0.10 eq) were dissolved in THF (2.0 mL). At 0 °C PhMgBr (1.0 M in THF, 0.50 mL, 0.50 mmol, 1.72 eq) was added over a period of 30 min. Then 2 M HCl (5 mL) was added and the reaction mixture was extracted with MTBE (3 x 10 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. Column chromatography on silica (*n*-pentane/EtOAc 6:1) gave sulfone **66** (65 mg, 0.19 mmol, 65%) as a colorless solid.

m.p.:	86 °C (CHCl ₃).
TLC:	R _f = 0.33 (<i>n</i> -pentane/Et ₂ O 2:1).
¹H-NMR:	(300 MHz, CDCl ₃); δ = 0.82 (t, <i>J</i> = 6.8 Hz, 3H, 7-H), 1.13–1.32 (m, 8H, 6-H; 5-H, 4-H, 3-H), 2.06–2.16 (m, 1H, 2-H _a), 2.34–2.44 (m, 1H, 2-H _b), 3.81 (s, 3H, OCH ₃), 3.98 (dd, <i>J</i> = 11.6, 3.6 Hz, 1H, 1-H), 6.81 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H, 3,5-H _{Ar}), 7.09 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H, 2,6-H _{Ph}), 7.20–7.29 (m, 3H, 3,4,5-H _{Ph}), 7.40 (d, <i>J</i> = 8.8 Hz, 2H, 2,6-H _{Ar}).
¹³C-NMR:	(75 MHz, CDCl ₃); δ = 14.0 (C7), 22.6 (C6), 26.8 (C3), 27.5 (C5), 31.5 (C4), 31.6 (C2), 55.7 (OCH ₃), 71.9 (C1), 113.8 (2C, C _{Ar} 3,5), 128.5 (2C, C _{Ph} 2,6), 128.7 (C _{Ph} 4), 129.1 (C _{Ar} 1), 129.9 (2C, C _{Ph} 2,6), 131.2 (2C, C _{Ar} 2,6), 132.8 (C _{Ph} 1), 163.6 (C _{Ar} 4).
IR:	(neat) $\tilde{\nu}$ = 2930 (m), 2849 (w), 1595 (m), 1576 (m), 1497 (m), 1455 (m), 1436 (w), 1318 (m), 1285 (s), 1264 (s), 1179 (w), 1134 (s), 1116 (m), 1082 (m), 1023 (m), 835 (s), 797 (m), 731 (w), 696 (s), 675 (s), 600 (m), 565 (s), 521 (s), 511 (m), 476 (m).
HRMS (APCI):	<i>m/z</i> calcd for C ₂₀ H ₂₆ O ₃ SNa [M + Na] ⁺ : 369.1495; found: 369.1495.

3.3 Synthese der Cyclooctine

tert-Butyl-cyclooct-4-ene-1-carboxylate (**122**)^[77]



<i>tert</i> -Butanol (121) [M 74.12; ρ 0.78]	20.0 g	269 mmol	1.00 eq
Cyclooctadiene (119) [M 108.18; ρ 0.88]	53.1 mL	431 mmol	1.60 eq
PdCl ₂ [M 177.31]	766 mg	4.32 mmol	0.016 eq
PPh ₃ [M 262.28]	4.25 g	16.2 mmol	0.06 eq

tert-Butanol (**121**) (20.0 g, 269 mmol, 1.00 eq), 1,5-cyclooctadiene (**119**) (53.1 mL, 431 mmol, 1.60 eq), PdCl₂ (766 mg, 4.32 mmol, 0.016 eq), PPh₃ (4.25 g, 16.2 mmol, 0.06 eq) and toluene (25 mL) were filled in a 250 mL Parr-reactor. The autoclav was closed and purged two times with CO. It was pressurized with 60 bar of CO and then heated to 90 °C for 24 h. After this time the autoclav was recharged with CO to a pressure of 60 bar and was heated to 90 °C for additional 96 h. After cooling to rt the solvent and excess COD were removed under reduced pressure. The remaining yellow liquid was distilled *in vacuo* (60 °C, 0.7 mbar) to give *tert*-butyl ester **122** (49.8 g, 237 mmol, 88%) as a colorless liquid.

b.p.: 60 °C (0.7 mbar).

TLC: R_f = 0.51 (*n*-hexane/MTBE 20:1).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 1.42 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.52–1.59 (m, 3H, 2-H_a, 6-H), 1.68–1.74 (m, 1H, 2-H_b), 1.80–1.85 (m 1H, 8-H_a), 1.97 (dt, J = 14.6, 3.8 Hz, 1H, 8-H_b), 2.08–2.17 (m, 3H, 7-H_a, 3-H), 2.31–2.36 (m, 2H, 7-H_b, 1-H), 5.61–5.70 (m, 2H, H_{olefin}).

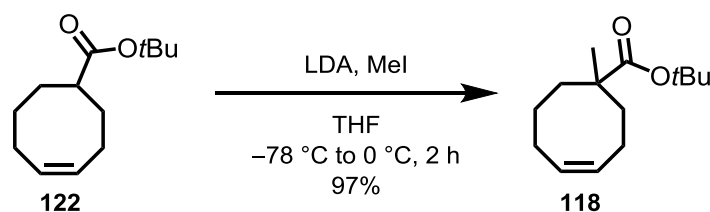
^{13}C -NMR: (125 MHz, CDCl_3); δ = 24.4 (C7), 26.0 (C3), 27.9 (C6), 28.2 (3C, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 29.6 (C8), 31.9 (C2), 44.6 (C1), 79.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 129.9 (C_{olefin}), 130.5 (C_{olefin}), 177.3 ($\text{COO}t\text{Bu}$).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2929 (m), 1723 (s), 1468 (w), 1366 (m), 1146 (s), 846 (w), 710 (m), 470 (w).

HRMS (EI): m/z calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 210.1620; found: 210.1618.

The analytical data match the literature known values.^[77]

***tert*-Butyl-1-methylcyclooct-4-ene-1-carboxylate (**118**)^[77]**



Ester 122 [M 210.31]	35.0 g	166 mmol	1.00 eq
<i>i</i> Pr ₂ NH [M 101.19; ρ 0.72]	25.7 mL	183 mmol	1.10 eq
<i>n</i> -BuLi [10 M in <i>n</i> -hexane]	18.3 mL	183 mmol	1.10 eq
MeI [M 141.90; ρ 2.27]	15.6 mL	249 mmol	1.50 eq

*i*Pr₂NH (25.7 mL, 183 mmol, 1.10 eq) was dissolved in THF (500 mL) and cooled to $-78\text{ }^\circ\text{C}$. *n*-BuLi (10 M in *n*-hexane, 18.3 mL, 183 mmol, 1.10 eq) was added dropwise and the reaction mixture was warmed to $0\text{ }^\circ\text{C}$. After recooling to $-78\text{ }^\circ\text{C}$ a solution of ester **122** (35.0 g, 166 mmol, 1.00 eq) in THF (60 mL) was added over 15 min and the resulting mixture was stirred for 30 min at $-78\text{ }^\circ\text{C}$. The mixture was warmed to $0\text{ }^\circ\text{C}$ and MeI (15.6 mL, 249 mmol, 1.50 eq) was added. After stirring for 20 min conc. aq. NH_3 (20 mL) was added and the mixture was stirred for 30 min at rt. Then 6 M aq. HCl (400 mL) was added and the organic layer was separated. The aqueous layer was extracted with Et_2O (3 x 250 mL). The combined organic layer was washed with sat. aq. NaHCO_3 (2 x 100 mL) and brine (50 mL). The organic layer was dried over MgSO_4 and the solvents were removed under reduced pressure. The crude product was

purified by column chromatography on silica (filter column, *n*-pentane/Et₂O 30:1) to give ester **118** (36.0 g, 161 mmol, 97%) as a colorless liquid.

TLC: $R_f = 0.55$ (*n*-hexane/MTBE 20:1).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); $\delta = 1.15$ (s, 3H, CH₃), 1.45 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.47–1.63 (m, 3H, 2-H_a, 3-H_a, 8-H_a), 1.67–1.79 (m, 2H, 3-H_b, 8-H_b), 2.09–2.13 (m 2H, 6-H_a, 7-H_a), 2.25–2.34 (m, 3H, 2-H_b, 6-H_b, 7-H_b), 5.44–5.50 (m, 1H, H_{Olefin}), 5.61–5.70 (m, 1H, H_{Olefin}).

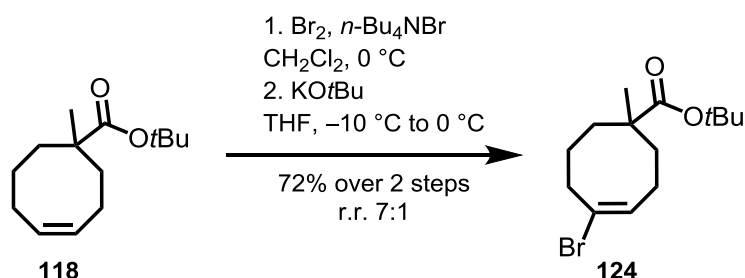
¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); $\delta = 24.7$ (C7), 25.0 (C3), 25.9 (C6), 27.7 (CH₃), 28.2 (3C, C(CH₃)₃), 32.7 (C8), 35.8 (C2), 46.5 (C1), 79.8 (C(CH₃)₃), 126.7 (C_{Olefin}), 132.1 (C_{Olefin}), 177.4 (COOtBu).

IR: (neat) $\tilde{\nu} = 2975$ (m), 1719 (s), 1453 (m), 1366 (m), 1253 (m), 1158 (s), 1119 (s), 881 (m), 764 (w), 661 (w).

HRMS (EI): m/z calcd for C₁₄H₂₄O₂ [M]⁺: 224.1780; found: 224.1776.

The analytical data match the literature known values.^[77]

***tert*-Butyl (*E*)-5-bromo-1-methylcyclooct-4-ene-1-carboxylate (**124**)**



Ester 118 [M 224.34]	10.0 g	44.6 mmol	1.00 eq
Bromine [M 159.80; ρ 3.12]	2.51 mL	49.0 mmol	1.10 eq
<i>n</i> -Bu ₄ NBr [M 277.92]	61.9 g	223 mmol	5.00 eq
KOtBu [M 112.20]	8.25 g	73.6 mmol	1.80 eq

Ester **118** (10.0 g, 44.6 mmol, 1.00 eq) and *n*-Bu₄NBr (61.9 g, 223 mmol, 5.00 eq) were dissolved in CH₂Cl₂ (80 mL) and cooled to 0 °C. Bromine (2.51 mL, 49.0 mmol, 1.10 eq) was added over 5 min. The reaction mixture was stirred for 1 h at 0 °C and at rt for further 1.5 h. Then sat. aq. Na₂S₂O₃ (5 mL) was added and the mixture was poured into a mixture of MTBE (300 mL) and water (300 mL). The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with MTBE (2 x 300 mL). The combined organic layer was washed with water (2 x 200 mL), sat. aq. NaCl (50 mL) and dried over MgSO₄. The solvents were removed under reduced pressure to give crude dibromide (15.7 g, 40.9 mmol, mixture of diastereomers, 92%) which was used for the next step without further purification.

The crude dibromide (15.7 g, 40.9 mmol) was dissolved in THF (150 mL) and cooled to -10 °C. KO^tBu (8.25 g, 73.6 mmol, 1.80 eq) was added in portions. The reaction mixture was warmed to 0 °C within 1.5 h and stirred for additional 45 min at rt. Sat. aq. NH₄Cl (150 mL) was added and the mixture was extracted with Et₂O (3 x 300 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄ and concentrated under reduced pressure. The remaining oil was purified by column chromatography on silica (filter column, *n*-pentane/Et₂O 30:1) to give vinyl bromide **124** (r.r. 7:1, 9.70 g, 32.0 mmol, 72% over two steps) as a light yellow oil.

Analytical data for mixture of regioisomers:

TLC: R_f = 0.40 (*n*-hexane/MTBE 20:1).

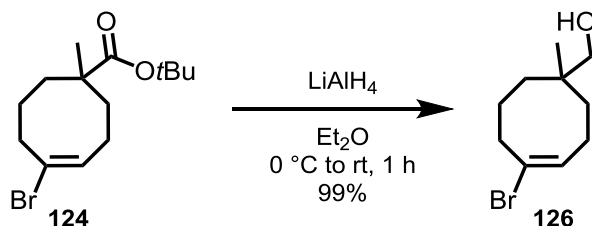
IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2974 (m), 2932 (m), 1718 (s), 1462 (m), 1391 (w), 1367 (m), 1255 (m), 1158 (s), 1128 (s), 892 (w), 770 (w).

HRMS (EI): m/z calcd for C₁₃H₂₃O₂Br [M]⁺: 302.0882; found: 302.0895.

Analytical data for tert-butyl-5-bromo-1-methylcyclooct-4-ene-1-carboxylate (124):

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); δ = 1.15 (s, 3H, CH₃), 1.31–1.40 (m, 1H, 2-H_a), 1.45 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.58–1.85 (m, 4H, 2-H_b, 7-H, 8-H_a), 2.00–2.20 (m, 2H, 3-H_a, 8-H_b), 2.30–2.50 (m, 2H, 3-H_b, 6-H_a), 2.74 (ddd, J = 15.0, 9.9, 5.1 Hz, 1H, 6-H_b), 6.11 (t, J = 7.1 Hz, 1H, 4-H).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); δ = 23.8 (C7), 26.8 (C3), 28.2 (3C, C(CH₃)₃), 29.0 (CH₃), 33.4 (C8), 35.5 (C6), 37.4 (C2), 46.3 (C1), 80.2 (C(CH₃)₃), 122.9 (C5), 132.8 (C4), 176.7 (COO^tBu).

(E)-(5-Bromo-1-methylcyclooct-4-en-1-yl)methanol (126)

Vinyl bromide 124 [M 303.24]	9.70 g	32.0 mmol	1.00 eq
LiAlH ₄ [M 37.95]	1.34 g	35.2 mmol	1.10 eq

Vinyl bromide **124** (r.r. 7:1, 9.70 g, 32.0 mmol, 1.00 eq) was dissolved in Et₂O (150 mL) and cooled to 0 °C. LiAlH₄ (1.34 g, 35.2 mmol, 1.10 eq) was added and the resulting mixture was stirred for 15 min and at rt for further 1 h. The reaction mixture was recooled to 0 °C and 2 M aq. HCl (150 mL) was added. The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with Et₂O (3 x 200 mL). The combined organic layer was washed with sat. aq. NaHCO₃ (50 mL), sat. aq. NaCl (50 mL) and dried over MgSO₄. The solvent was removed under reduced pressure. The remaining crude product was filtered through a short plug of silica (25 g) which was washed with Et₂O. The solvent was removed to give alcohol **126** (r.r. 7:1, 7.42 g, 31.8 mmol, 99%) as a colorless oil.

Analytical data for mixture of regioisomers:

TLC: $R_f = 0.07$ (*n*-hexane/MTBE 5:1).

IR: (neat) $\tilde{\nu} = 3351$ (br), 2929 (m), 1645 (w), 1467 (m), 1442 (m), 1039 (s), 1017 (s), 887 (m), 778 (m), 684 (w), 556 (w).

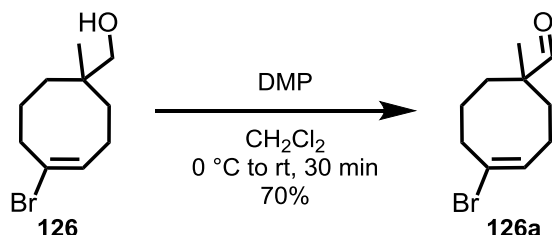
HRMS (EI): m/z calcd for C₁₀H₁₇OBr [M]⁺: 232.0463; found: 232.0451.

Analytical data for 5-bromo-1-methylcyclooct-4-en-yl-methanol (126):

¹H-NMR: (400 MHz, CDCl₃); $\delta = 0.92$ (s, 3H, CH₃), 1.37–1.56 (m, 5H, 2-H, 8-H, OH), 1.62–1.80 (m, 2H, 7-H), 2.06–2.22 (m, 2H, 3-H), 2.57 (ddd, $J = 15.0, 5.8, 5.8$ Hz, 6-H_a), 2.82 (ddd, $J = 15.0, 9.5, 5.8$ Hz, 6-H_b), 3.28 (s, 2H, CH₂OH), 6.12 (t, $J = 7.1$ Hz, 4-H).

^{13}C -NMR: (100 MHz, CDCl_3); δ = 21.8 (CH_3), 23.0 (C7), 26.3 (C3), 30.7 (C8), 36.0 (C2), 36.2 (C6), 38.9 (C1), 73.2 (CH_2OH), 122.4 (C5), 133.1 (C4).

(*E*)-5-Bromo-1-methylcyclooct-4-ene-1-carbaldehyde (126a**)**



Alcohol 126 [M 233.15]	3.00 g	12.9 mmol	1.00 eq
DMP [M 424.14]	6.00 g	14.2 mmol	1.10 eq

Alcohol **126** (r.r. 7:1, 3.00 g, 12.9 mmol, 1.00 eq) was dissolved in CH_2Cl_2 at 0 °C and DMP (6.00 g, 14.2 mmol, 1.10 eq) was added in one portion. After stirring for 30 min at rt silica gel (10 g) was added and the solvent was removed under reduced pressure. Column chromatography on silica (*n*-pentane/ Et_2O 20:1) gave aldehyde **126a** (r.r. 7:1, 2.09 g, 9.04 mmol, 70%) as a colorless oil.

Analytical data for mixture of regioisomers:

TLC: R_f = 0.42 (*n*-hexane/MTBE 5:1).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2930 (s), 1723 (s), 1455 (m), 1376 (w), 1227 (w), 1173 (w), 1100 (w), 1045 (w), 895 (w).

HRMS (EI): m/z calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{OBr}$ $[\text{M}]^+$: 230.0306; found: 230.0306.

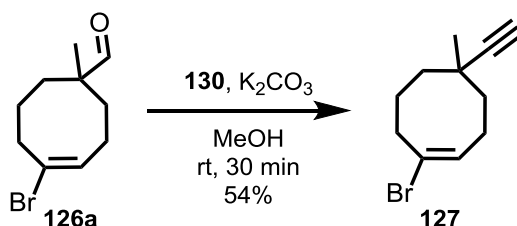
*Analytical data 5-bromo-1-methylcyclooct-4-ene-1-carbaldehyde (**126a**):*

^1H -NMR: (500 MHz, CDCl_3); δ = 1.05 (s, 3H, CH_3), 1.49–1.55 (m, 1H, 2- H_a), 1.64–1.87 (m, 4H, 7-H, 8-H), 1.94–1.99 (m, 1H, 2- H_b), 2.16–2.22 (m, 2H,

3-H), 2.57–2.62 (m, 1H, 6-H_a), 2.69–2.75 (m, 1H, 6-H_b), 6.10 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H, 4-H), 9.42 (s, 1H, CHO).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); $\delta = 22.0$ (CH₃), 22.6 (C7), 26.2 (C3), 29.6 (C8), 34.2 (C2), 35.8 (C6), 48.8 (C1), 122.7 (C5), 132.4 (C4), 205.3 (CHO).

(*E*)-1-Bromo-5-ethynyl-5-methylcyclooct-1-ene (127)



Aldehyde 126a [M 231.13]	1.00 g	4.33 mmol	1.00 eq
<i>Ohira-Bestmann</i> -reagent (130) [M 192.11; ρ 1.28]	1.08 g	5.63 mmol	1.30 eq
K ₂ CO ₃ [M 138.21]	1.79 g	12.9 mmol	3.00 eq

Aldehyde **126a** (r.r. 7:1, 1.00 g, 4.33 mmol, 1.00 eq) was dissolved in MeOH (40 mL) and K₂CO₃ (1.79 g, 12.9 mmol, 3.00 eq) was added. After stirring for 10 min at rt *Ohira-Bestmann*-reagent (**130**) (0.84 mL, 5.63 mmol, 1.30 eq) was added. The reaction mixture was stirred for 30 min at rt and was then poured into a mixture of sat. aq. NaHCO₃ (50 mL) and Et₂O (150 mL). The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with Et₂O (2 x 50 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. The remaining crude product was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/Et₂O 40:1) to give alkyne **127** (r.r. 7:1, 531 mg, 2.34 mmol, 54%) as a colorless liquid.

Analytical data for mixture of regioisomers:

TLC: $R_f = 0.63$ (*n*-hexane/MTBE 20:1).

IR: (neat) $\tilde{\nu} = 3299$ (m), 2930 (s), 1645 (m), 1461 (m), 1380 (w), 1219 (w), 1025 (m), 889 (m), 777 (m), 632 (s), 409 (w).

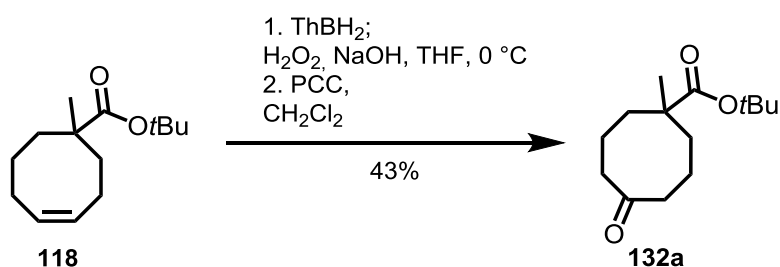
HRMS (EI): m/z calcd for $C_{10}H_{15}OBr$ $[M]^+$: 226.0357; found: 226.0343.

Analytical data for 1-bromo-5-ethynyl-5-methylcyclooct-1-ene (127):

1H -NMR: (500 MHz, $CDCl_3$); δ = 1.24 (s, 3H, CH_3), 1.37 (ddd, J = 13.9, 12.2, 1.9 Hz, 1H, 4- H_a), 1.50–1.54 (m, 1H, 6- H_a), 1.60–1.66 (m, 1H, 6- H_b), 1.71–1.80 (m, 2H, 4- H_b , 7- H_a), 1.83–1.91 (m, 1H, 7- H_b), 1.99 (m, 1H, 3- H_a), 2.25 (s, 1H, CH_{Alkyne}), 2.25–2.30 (m, 1H, 8- H_a), 2.41–2.48 (m, 1H, 3- H_b), 3.18 (ddd, J = 14.6, 12.2, 5.7 Hz, 1H, 8- H_b), 6.11 (t, J = 8.1 Hz, 1H, 2-H).

^{13}C -NMR: (125 MHz, $CDCl_3$); δ = 24.6 (C7), 26.7 (C3), 34.0 (CH_3), 34.6 (C8), 35.0 (C6), 35.6 (C3), 43.3 (C4), 71.3 (CCH), 89.2 (CCH), 124.2 (C1), 132.4 (C2).

***tert*-Butyl-1-methyl-5-oxocyclooctane-1-carboxylate (132a)**



Alkene 118 [M 224.34]	2.00 g	8.92 mmol	1.00 eq
2,3-Dimethyl-2-butene [M 84.16; ρ 0.71]	1.16 mL	9.81 mmol	1.10 eq
$BH_3 \cdot Me_2S$ [M 75.97; ρ 0.80]	0.93 mL	9.81 mmol	1.10 eq
H_2O_2 (35 w% in H_2O)	10 mL		
NaOH (3 M in H_2O)	10 mL		
PCC [M 215.56]	3.85 g	17.8 mmol	2.00 eq

2,3-Dimethyl-2-butene (1.16 mL, 9.81 mmol, 1.10 eq) was dissolved in THF (40 mL) at 0 °C. $BH_3 \cdot Me_2S$ (0.93 mL, 9.81 mmol, 1.10 eq) was added and the resulting solution was stirred for 1 h at 0 °C. Then a solution of alkene **118** (2.00 g, 8.92 mmol, 1.00 eq) in THF (10 mL) was added dropwise. After stirring for 90 min at 0 °C 3 M aq. NaOH (10 mL) and 35 w% aq. H_2O_2 (10 mL) were added carefully. After 10 min the resulting mixture was warmed to rt and stirred at this temperature for 90 min. Then sat. aq. NaCl (20 mL) was added and the organic layer was

separated. The aqueous layer was extracted with EtOAc (3 x 40 mL). The combined organic layer was washed with sat. aq. NaCl (20 mL) and dried over MgSO₄. Evaporation of the solvents gave crude alcohol (mixture of Isomers) which was used for the next step without further purification.

The crude alcohol was dissolved in CH₂Cl₂ (45 mL) and PCC (3.85 g, 17.8 mmol, 2.00 eq) was added in portions at rt. The resulting mixture was stirred at rt for 1 h. Et₂O (100 mL) was added and then the mixture was filtrated over a short plug of Al₂O₃ (neutral, activity 1, 10 g) which was washed with Et₂O (100 mL). The filtrate was concentrated under reduced pressure (r.r. 2:1 of the crude product). Column chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE 7:1) gave pure ketone **132a** (r.r >25:1, 919 mg, 3.82 mmol, 43% over 2 steps) as a colorless oil.

TLC: $R_f = 0.23$ (*n*-hexane/MTBE 5:1).

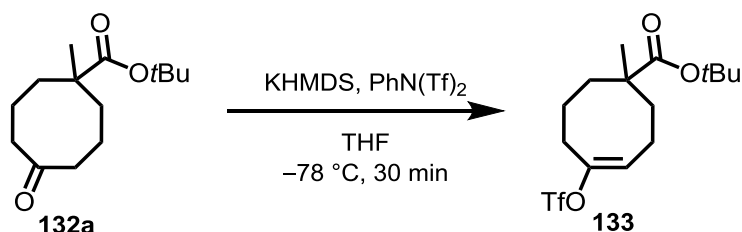
¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 1.10 (s, 3H, CH₃), 1.44 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.50 (ddd, $J = 15.2, 9.3, 2.5$ Hz, 2H, 2-H_a, 8-H_a), 1.69–1.87 (m, 4H, 3-H, 7-H), 2.01 (ddd, $J = 15.2, 8.7, 2.5$ Hz, 2H, 2-H_b, 8-H_b), 2.38 (ddd, $J = 12.6, 7.6, 5.1$ Hz, 2H, 4-H_a, 6-H_a), 2.51 (ddd, $J = 12.6, 8.6, 5.2$ Hz, 2H, 4-H_b, 6-H_b).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); δ = 20.8 (2C, C3 + C7), 26.3 (CH₃), 28.2 (C(CH₃)₃), 34.1 (2C, C2 + C8), 43.8 (2C, C4 + C6), 45.7 (C1), 80.3 (C(CH₃)₃), 176.9 (COOtBu), 216.3 (C5).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2972 (w), 2935 (w), 1716 (s), 1703 (s), 1475 (w), 1392 (m), 1324 (w), 1252 (m), 1158 (s), 1123 (s), 849 (w).

HRMS (EI): m/z calcd for C₁₄H₂₄O₃ [M]⁺: 240.1726; found: 240.1733.

tert-Butyl (E)-1-methyl-5-(((trifluoromethyl)sulfonyl)oxy)cyclooct-4-ene-1-carboxylate (133)



Ketone 132a [M 240.34]	3.68 g	15.3 mmol	1.00 eq
KHMDS [0.5 M in toluene]	33.7 mL	16.8 mmol	1.10 eq
PhN(Tf) ₂ [M 357.25]	5.74 g	16.1 mmol	1.05 eq

Ketone **132a** (3.68 g, 15.3 mmol, 1.00 eq) and PhN(Tf)₂ (5.74 g, 16.1 mmol, 1.05 eq) were dissolved in THF (70 mL) and cooled to $-78\text{ }^\circ\text{C}$. KHMDS (0.5 M in toluene, 33.7 mL, 16.8 mmol, 1.10 eq) was added over a period of 15 min. The resulting mixture was stirred for additionally 20 min at the same temperature. Then H₂O (50 mL) was added and the solution was warmed to rt. MTBE (150 mL) was added and the organic layer was separated. The organic layer was washed with sat. aq. Na₂CO₃ (2 x 50 mL) and sat. aq. NaCl (50 mL) and then dried over MgSO₄. The solvents were removed under reduced pressure to give the triflate **133** (5.93 g, 15.9 mmol, 104%) which contains minor amounts of PhN(Tf)₂. An analytically pure sample was obtained by chromatography on silica (*n*-pentane/Et₂O 20:1) of a small amount of the compound.

TLC: $R_f = 0.10$ (*n*-hexane/MTBE 40:1).

¹H-NMR: (400 MHz, C₆D₆); δ = 0.94 (s, 3H, CH₃), 1.07 (ddd, J = 14.9, 9.6, 2.2 Hz, 1H, 2-H_a), 1.30 (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.32–1.40 (m, 1H, 8-H_a), 1.42–1.51 (m, 1H, 7-H_a), 1.55–1.72 (m, 3H, 3-H_b, 7-H_b, 8-H_a), 1.93–2.03 (m, 1H, 8-H_b), 2.04–2.13 (m, 2H, 2-H_b, 6-H_a), 2.41 (ddd, J = 15.9, 9.5, 6.1 Hz, 1H, 6-H_b), 5.47 (t, J = 6.5 Hz, 1H, 4-H).

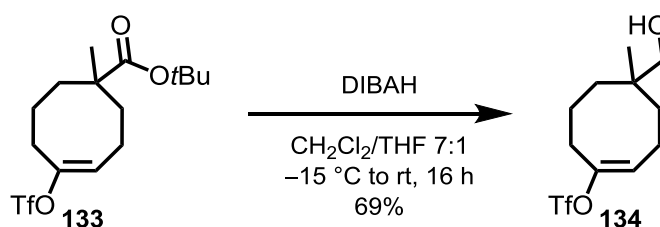
¹³C-NMR: (100 MHz, C₆D₆); δ = 22.9 (C3), 23.1 (C7), 27.6 (CH₃), 27.9 (C(CH₃)₃), 29.5 (C6), 32.9 (C8), 34.8 (C2), 46.1 (C1), 79.7 (C(CH₃)₃), 119.3 (q, J = 320 Hz, CF₃), 123.2 (C4), 148.7 (C5), 175.8 (COOtBu).

^{19}F -NMR: (282 MHz, C_6D_6); $\delta = -75.4$.

IR: (neat) $\tilde{\nu} = 2976$ (w), 2936 (w), 1717 (m), 1413 (m), 1368 (w), 1247 (m), 1203 (s), 1142 (s), 1032 (w), 930 (m), 843 (s), 612 (m), 516 (m).

HRMS (APCI): m/z calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{O}_5\text{SNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 395.1111 found: 395.1103.

(*E*)-5-(Hydroxymethyl)-5-methylcyclooct-1-en-1-yl trifluoromethanesulfonate (134**)**



Vinyl triflate 133 [M 372.40]	5.41 g	14.5 mmol	1.00 eq
DIBAH [1.2 M in toluene]	30.3 mL	36.3 mmol	2.50 eq

Vinyl triflate **133** (5.41 g, 14.5 mmol, 1.00 eq) was dissolved in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{THF}$ (7:1, 49 mL) and cooled to $-15\text{ }^\circ\text{C}$. DIBAH (1.2 M in toluene, 30.3 mL, 36.3 mmol, 2.50 eq) was added. After stirring for 15 min at this temperature the cooling bath was removed and the reaction mixture was stirred at rt for 16 h. A sat. aq. solution of sodium potassium tartrate (40 mL) and CH_2Cl_2 (40 mL) were added and the resulting mixture was stirred for 1 h. The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (3 x 40 mL). The combined organic layer was dried over MgSO_4 and the solvents were removed under reduced pressure. Purification by column chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE 2:1) gave the alcohol **134** (3.03 g, 10.0 mmol, 69%) as a colorless liquid.

TLC: $R_f = 0.16$ (*n*-hexane/MTBE 2:1).

^1H -NMR: (500 MHz, acetone- d_6); $\delta = 0.93$ (s, 3H, CH_3), 1.42 (ddd, $J = 14.9, 7.2, 4.2$ Hz, 1H, 6- H_a), 1.48–1.56 (m, 2H, 6- H_b , 4- H_a), 1.71–1.86 (m, 3H, 4- H_b , 7-H), 2.27–

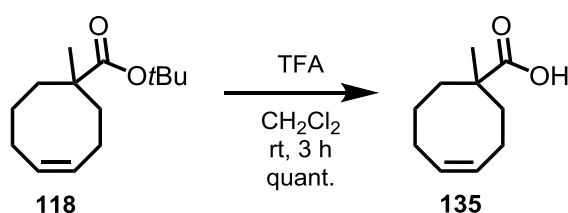
2.33 (m, 2H, 3-H), 2.58 (ddd, $J = 16.2, 6.6, 6.6$ Hz, 1H, 8- H_a), 2.71 (ddd, $J = 15.8, 8.0, 7.7$ Hz, 1H, 8- H_b), 3.28 (s, 2H, CH_2OH), 3.68 (bs, 1H, OH), 5.95 (t, $J = 6.0$ Hz, 1H, 2-H).

^{13}C -NMR: (125 MHz, acetone- d_6); $\delta = 22.8$ (C7), 23.2 (C3), 23.5 (CH_3), 30.32 (C8), 31.4 (C6), 34.1 (C4), 39.3 (C5), 71.5 (CH_2OH), 119.5 (q, $J = 319$ Hz, CF_3), 124.6 (C2), 149.3 (C1).

^{19}F -NMR: (282 MHz, acetone- d_6); $\delta = -74.0$.

IR: (neat) $\tilde{\nu} = 3351$ (w), 2938 (w), 2872 (w), 1686 (w), 1409 (s), 1200 (s), 1138 (s), 1023 (m), 982 (m), 934 (m), 821 (m), 766 (w), 607 (s), 510 (m).

(Z)-1-Methylcyclooct-4-ene-1-carboxylic acid (135)



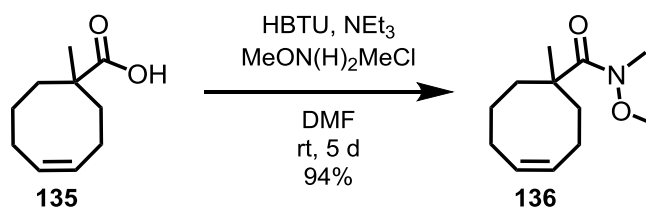
Ester 118 [M 224.34]	30.0 g	134 mmol	1.00 eq
TFA [M 114.02; ρ 1.48]	51.5 mL	669 mmol	5.00 eq

Ester **118** (30.0 g, 134 mmol, 1.00 eq) was dissolved in CH_2Cl_2 (40 mL) and TFA (51.5 mL, 669 mmol, 5.00 eq) was added. After stirring for 3 h at rt, the solution was cooled to 0 °C and 3 M aq. NaOH (50 mL) was added slowly. Sat. aq. $NaHCO_3$ was added until a pH of 4 was reached. The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with CH_2Cl_2 (4 x 50 mL). The combined organic layer was washed with sat. aq. NaCl (50 mL) and dried over $MgSO_4$. The solvent was removed under reduced pressure to give acid **135** (22.5 g, 134 mmol, quant.) as a colorless solid.

m.p.: 52 °C (CH_2Cl_2).

- TLC:** $R_f = 0.47$ (*n*-hexane/EtOAc 2:1).
- $^1\text{H-NMR}$:** (500 MHz, CDCl_3); $\delta = 1.25$ (s, 3H, CH_3), 1.57–1.72 (m, 4H, 2- H_a , 3- H_a , 7- H_a , 8- H_a), 1.84–1.89 (m, 1H, 2- H_b), 2.11–2.38 (m, 5H, 3- H_b , 6-H, 7- H_b , 8- H_b), 5.43–5.52 (m, 1H, H_{Olefin}), 5.65–5.72 (m, 1H, H_{Olefin}).
- $^{13}\text{C-NMR}$:** (125 MHz, CDCl_3); $\delta = 24.6$ (C7), 24.7 (C3), 25.9 (C6), 27.0 (CH_3), 32.2 (C2), 35.3 (C8), 46.2 (C1), 126.6 (C_{Olefin}), 131.9 (C_{Olefin}), 184.1 (COOH).
- IR:** (neat) $\tilde{\nu} = 2933$ (m), 2875 (m), 1686 (s), 1478 (m), 1404 (m), 1373 (w), 1211 (s), 1119 (m), 1024 (w), 931 (m), 816 (w), 744 (m), 660 (m), 533 (m), 398 (w).
- HRMS (EI):** m/z calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$ $[\text{M}]^+$: 168.1150; found: 168.1155.

(*Z*)-*N*-methoxy-*N*,1-dimethylcyclooct-4-ene-1-carboxamide (136**)**



Acid 135 [M 168.24]	20.0 g	119 mmol	1.00 eq
HBTU [M 379.24]	47.3 g	125 mmol	1.05 eq
<i>Weinreb's salt</i> [M 97.54]	18.3 g	187 mmol	1.50 eq
NEt_3 [M 101.19; ρ 0.73]	66 mL	476 mmol	4.00 eq

To a solution of acid **135** (20.0 g, 119 mmol, 1.00 eq) in DMF (150 mL) were added *Weinreb's salt* (18.3 g, 187 mmol, 1.50 eq), NEt_3 (66 mL, 476 mmol, 4.00 eq) and HBTU (47.3 g, 125 mmol, 1.05 eq) and the reaction mixture was stirred for 5 d at rt. The reaction was then poured into a mixture of MTBE (400 mL) and sat. aq. NH_4Cl (400 mL). The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with MTBE (2 x 200 mL). The combined organic layer was dried over MgSO_4 and the solvents were removed under reduced pressure. The

remaining crude product was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE 5:1) to give *Weinreb* amide **135** (23.6 g, 111 mmol, 94%) as a colorless oil.

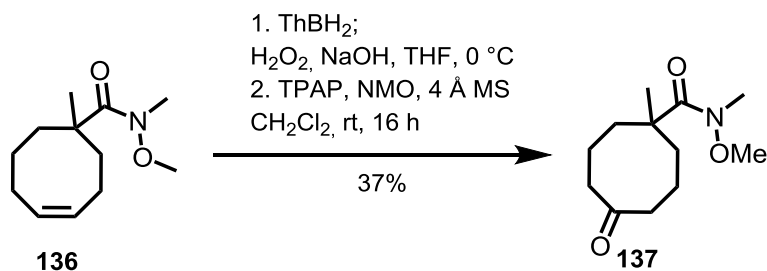
TLC: $R_f = 0.28$ (*n*-hexane/EtOAc 4:1).

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CDCl_3); $\delta = 1.24$ (s, 3H, CH_3), 1.39 (ddd, $J = 14.5, 9.2, 2.0$ Hz, 1H, 2- H_a), 1.47–1.72 (m, 3H, 3-H, 8- H_a), 1.96–2.06 (m, 2H, 7- H_a , 8- H_a), 2.08–2.19 (m, 1H, 6- H_a), 2.29–2.56 (m, 3H, 2- H_b , 6- H_b , 7- H_b), 3.20 (s, 3H, NCH_3), 3.68 (s, 3H, OCH_3), 5.42–5.51 (m, 1H, 5-H), 5.68–5.76 (m, 1H, 4-H).

$^{13}\text{C-NMR}$: (100 MHz, CDCl_3); $\delta = 24.7$ (C7), 25.5 (C3), 25.5 (C6), 25.7 (CH_3), 31.5 (C8), 34.1 (NCH_3), 36.6, (C2), 47.0 (C1), 60.4 (OCH_3), 128.8 (C5), 132.5 (C4), 179.2 ($\text{CONCH}_3\text{OCH}_3$).

IR: (neat) $\tilde{\nu} = 3005$ (m), 2929 (m), 1724 (w), 1641 (s), 1452 (m), 1337 (m), 1224 (m), 1110 (m), 993 (s), 843 (w), 734 (m), 660 (m), 549 (m), 428 (m).

HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 234.1465; found: 234.1468.

***N*-Methoxy-*N*,1-dimethyl-5-oxocyclooctane-1-carboxamide (137)**

Alkene 136 [M 224.34]	2.50 g	11.8 mmol	1.00 eq
2,3-Dimethyl-2-butene [M 84.16; ρ 0.71]	1.29 g	15.4 mmol	1.30 eq
BH ₃ · Me ₂ S [M 75.97; ρ 0.80]	1.24 mL	13.0 mmol	1.10 eq
H ₂ O ₂ [35 w% in H ₂ O]	8 mL		
NaOH [3 M in H ₂ O]	8 mL		
TPAP [M 351.43]	42 mg	0.12 mmol	0.01 eq
NMO [M 117.15]	2.08 g	17.7 mmol	1.50 eq
Molecular sieves 4 Å	2.70 g		

The thexylborane solution was prepared by addition of BH₃ · Me₂S (1.24 mL, 13.0 mmol, 1.10 eq) to a solution of 2,3-dimethyl-2-butene (1.29 g, 15.4 mmol, 1.30 eq) in THF (40 mL) at 0 °C. After stirring for 1 h a solution of alkene **136** (2.50 g, 11.8 mmol, 1.00 eq) in THF (10 mL) was added and the resulting mixture was stirred at 0 °C for 20 min. Then aq. 3 M NaOH (8 mL) and aq. 35w% H₂O₂ (8 mL) were added carefully. The reaction mixture was stirred for 30 min at 0 °C and additionally 2 h at rt. Sat. aq. NaCl (20 mL) was added and the organic layer was separated. The aqueous layer was extracted with EtOAc (2 x 100 mL). The combined organic layer was washed with sat. aq. NaCl (20 mL) and dried over MgSO₄. The solvents were removed under reduced pressure. The residue was diluted with toluene (2 x 50 mL) and the solvent was distilled off. The remaining crude alcohol (mixture of isomers) was used in the next step without further purification.

The crude alcohol was dissolved in CH₂Cl₂/CH₃CN (10:1, 55 mL) and molecular sieves (4 Å, 2.70 g), NMO (2.08 g, 17.7 mmol, 1.50 eq) and TPAP (42 mg, 0.12 mmol, 0.01 eq) were added. After stirring for 16 h at rt the reaction mixture was poured into a mixture of sat. aq. NH₄Cl (50 mL) and MTBE (100 mL). The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with MTBE (2 x 25 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. The remaining crude product (r.r. 8:1) was purified by

flash chromatography on silica (*n*-pentane/Et₂O 1:1 to 1:2) to give ketone **137** (r.r. > 25:1, 989 mg, 4.35 mmol, 37% over 2 steps) as a colorless oil.

TLC: R_f = 0.30 (MTBE).

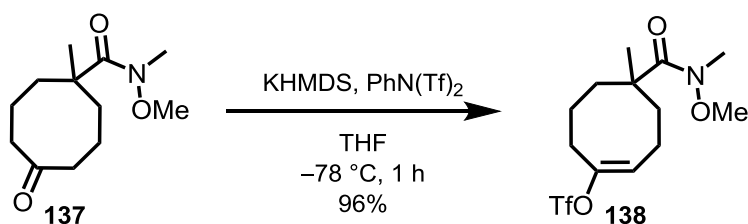
¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 1.20 (s, 3H, CH₃), 1.51 (ddd, J = 15.2, 8.7, 3.3 Hz, 2H, 3-H_a, 8-H_b), 1.71–1.85 (m, 4H, 3-H, 7-H), 2.25 (ddd, J = 15.2, 8.9, 3.3 Hz, 2H, 3-H_b, 8-H_a), 2.34 (ddd, J = 12.5, 7.0, 5.4 Hz, 2H, 4-H_a, 6-H_a), 2.56 (ddd, J = 12.5, 9.1, 5.6 Hz, 2H, 4-H_b, 6-H_b), 3.18 (s, 3H, NCH₃), 3.66 (s, 3H, OCH₃).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); δ = 21.0 (2C, C3 + C7), 24.9 (CH₃), 34.0 (NCH₃), 34.1 (2C, C2 + C8), 43.8 (2C, C4 + C6), 46.3 (C1), 60.6 (OCH₃), 178.2 (CONCH₃OCH₃), 216.6 (C5).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2936 (m), 1699 (s), 1638 (s), 1465 (m), 1380 (w), 1352 (m), 1201 (m), 1111 (m), 993 (s), 751 (s), 665 (w), 558 (m), 511 (w), 428 (m).

HRMS (ESI): m/z calcd for C₁₂H₂₂NO₃ [M + H]⁺: 228.1594; found: 228.1591.

(*E*)-5-(Methoxy(methyl)carbamoyl)-5-methylcyclooct-1-en-1-yl trifluoromethanesulfonate (138)



Ketone 137 [M 227.30]	1.64 g	7.21 mmol	1.00 eq
KHMDS [0.5 M in toluene]	15.9 mL	7.94 mmol	1.10 eq
PhN(Tf) ₂ [M 357.25]	2.71 g	7.58 mmol	1.05 eq

Ketone **137** (1.64 g, 7.21 mmol, 1.00 eq) and PhN(Tf)₂ (2.71 g, 7.58 mmol, 1.05 eq) were dissolved in THF (30 mL) and cooled to −78 °C. KHMDS (0.5 M in toluene, 15.9 mL,

7.94 mmol, 1.10 eq) was added dropwise over 10 min. The resulting mixture was stirred for 1 h at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ and was then quenched by addition of sat. aq. NaHCO_3 (20 mL). The mixture was extracted with MTBE (2 x 30 mL) and the combined organic layer was washed with sat. aq. NaCl (1 x 20 mL) and dried over MgSO_4 . The solvents were removed under reduced pressure. The remaining crude product was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE 2:1) to give vinyl triflate **138** (2.50 g, 6.96 mmol, 96%) as a colorless oil.

TLC: $R_f = 0.26$ (*n*-hexane/MTBE 1:1).

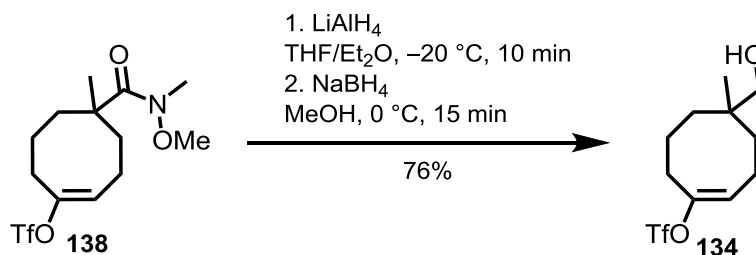
^1H -NMR: (500 MHz, CDCl_3); $\delta = 1.25$ (s, 3H, CH_3), 1.42 (ddd, $J = 14.9, 9.4, 1.8$ Hz, 1H, 4- H_a), 1.64–1.72 (m, 2H, 6- H_a , 7- H_a), 1.75–1.84 (m, 1H, 6- H_b), 2.08–2.25 (m, 2H, 3- H_a , 7- H_b), 2.31 (ddd, $J = 16.1, 5.5, 5.5$ Hz, 1H, 8- H_a), 2.46–2.56 (m, 2H, 3- H_b , 4- H_b), 2.73 (ddd, $J = 16.0, 10.6, 5.3$ Hz, 1H, 8- H_b), 3.20 (s, 3H, NCH_3), 3.69 (s, 3H, NOCH_3), 5.82 (t, $J = 6.6$ Hz, 1H, 2-H).

^{13}C -NMR: (125 MHz, CDCl_3); $\delta = 23.9$ (C3), 23.5 (C7), 25.7 (CH_3), 29.4 (C8), 31.7 (C6), 33.9 (NCH_3), 36.2 (C4), 46.6 (C5), 60.6 (NOCH_3), 118.7 (q, $J = 320$ Hz, CF_3), 123.2 (C2), 148.9 (C1), 178.1 ($\text{CONCH}_3\text{OCH}_3$).

^{19}F -NMR: (282 MHz, CDCl_3); $\delta = -75.0$.

IR: (neat) $\tilde{\nu} = 2941$ (w), 1643 (m), 1465 (w), 1412 (m), 1365 (w), 1206 (s), 1143 (s), 997 (m), 954 (w), 935 (w), 900 (w), 864 (w), 844 (w), 614 (w).

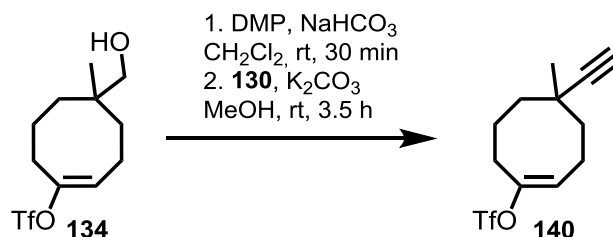
HRMS (EI): m/z calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{NO}_5\text{SNa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 382.0906; found: 382.0901.

(E)-5-(Hydroxymethyl)-5-methylcyclooct-1-en-1-yl trifluoromethanesulfonate (134)

Vinyl triflate 138 [M 359.36]	3.40 g	9.46 mmol	1.00 eq
LiAlH_4 [M 37.95]	359 mg	9.46 mmol	1.00 eq
NaBH_4 [M 37.83]	429 mg	11.4 mmol	1.20 eq

Vinyl triflate **138** (3.40 g, 9.46 mmol, 1.00 eq) was dissolved in THF/ Et_2O (2:1, 60 mL) and cooled to $-20\text{ }^\circ\text{C}$. LiAlH_4 (359 mg, 9.46 mmol, 1.00 eq) was added in portions. After stirring for 10 min at $-20\text{ }^\circ\text{C}$, a sat. aq. solution of sodium potassium tartrate (50 mL) was added. The resulting mixture was stirred for 1 h at rt and then Et_2O (30 mL) was added. The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with Et_2O (1 x 50 mL). The combined organic layer was dried over MgSO_4 and the solvents were removed under reduced pressure. The residue was dissolved in MeOH (60 mL) and at $0\text{ }^\circ\text{C}$ NaBH_4 (429 mg, 11.4 mmol, 1.20 eq) was added. After stirring for 15 min at $0\text{ }^\circ\text{C}$ the reaction was quenched by adding sat. aq. NH_4Cl (60 mL). The mixture was extracted with MTBE (3 x 80 mL). The combined organic layer was dried over MgSO_4 and the solvents were removed under reduced pressure. The remaining crude product was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE 2:1) to give alcohol **134** (2.19 g, 7.23 mmol, 76% over 2 steps) as a colorless oil.

The analytical data are identical to those obtained from **133** \rightarrow **134**.

(E)-5-Ethynyl-5-methylcyclooct-1-en-1-yl trifluoromethanesulfonate (140)

Alcohol 134 [M 302.31]	1.00 g	3.31 mmol	1.00 eq
DMP [M 424.14]	1.54 g	3.64 mmol	1.10 eq
NaHCO ₃ [M 84.01]	834 mg	9.92 mmol	3.00 eq
<i>Ohira-Bestmann</i> -reagent (130) [M 192.11]	762 mg	3.97 mmol	1.20 eq
K ₂ CO ₃ [M 128.21]	1.37 g	9.92 mmol	3.00 eq

Alcohol **134** (1.00 g, 3.31 mmol, 1.00 eq) was dissolved in CH₂Cl₂ (20 mL) and cooled to 0 °C. NaHCO₃ (834 mg, 9.92 mmol, 3.00 eq) and DMP (1.54 g, 3.64 mmol, 1.10 eq) were added and the cooling bath was removed. The resulting mixture was stirred at rt for 30 min and then diluted with *n*-pentane (25 mL). It was filtrated over a short plug of celite which was washed with Et₂O (50 mL). The filtrate was concentrated to give the crude aldehyde which was used in the next step without further purification.

The crude aldehyde was dissolved in MeOH (20 mL) and K₂CO₃ (1.37 g, 9.92 mmol, 3.00 eq) was added. The mixture was stirred at rt for 15 min, then *Ohira-Bestmann*-reagent (**130**) (762 mg, 3.97 mmol, 1.20 eq) was added. The reaction mixture was stirred for 3.5 h at rt and then it was poured into a mixture of Et₂O (50 mL) and sat. aq. NaHCO₃ (20 mL). The organic layer was separated and aqueous layer was extracted with Et₂O (1 x 50 mL). The combined organic layer was washed with sat. aq. NaCl (20 mL) and dried over MgSO₄. The solvents were removed under reduced pressure. The remaining crude product was purified by flash chromatography on silica (*n*-pentane/Et₂O 20:1) to give alkyne **140** (728 mg, 2.46 mmol, 74% over 2 steps) as a colorless oil.

TLC: R_f = 0.58 (*n*-hexane/MTBE 20:1).

¹H-NMR: (500 MHz, C₆D₆); δ = 0.91–0.98 (m, 1H, 4-*H_a*), 0.98 (s, 3H, CH₃), 1.25–1.34 (m, 2H, 6-H), 1.42–1.57 (m, 3H, 3-*H_a*, 4-*H_b*, 7-*H_a*), 1.69–1.77 (m, 1H, 7-*H_b*),

1.87 (s, 1H, CH_{Alkyne}), 1.99–2.06 (m, 2H, 3- H_b , 8- H_a), 2.65 (ddd, $J = 15.8, 11.2, 6.2$ Hz, 1H, 8- H_b), 5.42 (t, $J = 7.8$ Hz, 1H, 2-H).

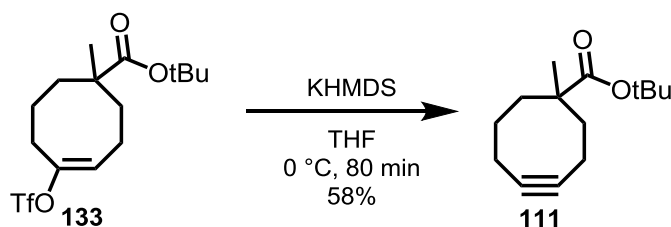
^{13}C -NMR: (125 MHz, C_6D_6); $\delta = 23.1$ (C3), 23.8 (C7), 28.6 (C8), 32.7 (CH_3), 35.2 (C6), 35.3 (C5), 41.6 (C4), 71.4 (CCH), 88.7 (CCH), 119.2 (q, $J = 320$ Hz, CF_3), 122.1 (C2), 149.8 (C1).

^{19}F -NMR: (282 MHz, acetone- d_6); $\delta = -74.0$.

IR: (neat) $\nu = 3303$ (w), 2970 (w), 2933 (w), 1462 (w), 1414 (m), 1206 (s), 1141 (s), 1038 (w), 941 (m), 869 (m), 827 (w), 636 (m), 612 (m), 524 (w).

HRMS (EI): m/z calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{F}_3\text{S}$ $[\text{M}]^+$: 296.0694; found: 296.0675.

tert-Butyl 1-methylcyclooct-4-yne-1-carboxylate (**111**)

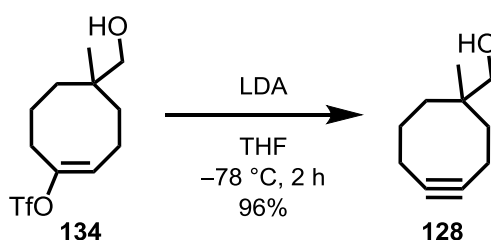


Ester 133 [M 372.40]	3.20 g	8.59 mmol	1.00 eq
KHMDS [0.5 M in toluene]	24.1 mL	12.0 mmol	1.40 eq

Ester **133** (3.20 g, 8.59 mmol, 1.00 eq) was dissolved in THF (40 mL) at 0 °C. KHMDS (0.5 M in toluene, 24.1 mL, 12.0 mmol, 1.40 eq) was added dropwise over 20 min. After stirring for 1 h at 0 °C the reaction was quenched by addition of H_2O (20 mL). The mixture was extracted with MTBE (2 x 50 mL). The combined organic layer was washed with sat. aq. NaCl (30 mL) and dried over MgSO_4 . The solvents were removed under reduced pressure. Column chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE 30:1) gave cyclooctyne **111** (1.10 g, 4.95 mmol, 58%) as a pale yellow liquid. To remove impurities of solvents the product was distilled (50 °C, 0.12 mbar) to give very pure cyclooctyne **111** (777 mg, 3.50 mmol, 41%).

- TLC:** $R_f = 0.43$ (*n*-hexane/MTBE 20:1).
- b.p.:** 50–52 °C (0.12 mbar).
- $^1\text{H-NMR}$:** (500 MHz, CD_2Cl_2); $\delta = 1.14$ (s, 3H, CH_3), 1.42 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1.80–1.92 (m, 5H), 2.05–2.26 (m, 5H).
- $^{13}\text{C-NMR}$:** (125 MHz, CD_2Cl_2); $\delta = 17.1$, 21.7, 22.0 (CH_3), 27.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 28.2, 37.2, 42.0, 45.6 (C1), 79.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 96.3, 97.3, 177.8 (COOtBu).
- IR:** (neat) $\tilde{\nu} = 2974$ (w), 2929 (m), 1718 (s), 1456 (w), 1366 (m), 1255 (m), 1157 (s), 1103 (s), 849 (m), 752 (w), 548 (m), 529 (w), 471 (w), 455 (w).

(1-Methylcyclooct-4-yn-1-yl)methanol (128**)**



Alcohol 134 [M 302.31]	200 mg	0.66 mmol	1.00 eq
LDA [1.0 M in THF/ <i>n</i> -hexane]	2.12 mL	2.12 mmol	3.20 eq

Alcohol **134** (200 mg, 0.66 mmol, 1.00 eq) was dissolved in THF (3.0 mL) and cooled to -78°C . The freshly prepared LDA (1.0 M in THF/*n*-hexane, 2.12 mL, 2.12 mmol, 3.20 eq) was added dropwise and the resulting solution was stirred at this temperature for 2 h. The reaction was quenched by addition of H_2O (10 mL) and was warmed to rt. The mixture was extracted with MTBE (3 x 20 mL). The combined organic layer was washed with sat. aq. NaCl (10 mL) and dried over MgSO_4 . Column chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE 1:1) gave cyclooctyne **128** (97 mg, 0.64 mmol, 96%) as a colorless oil.

TLC: $R_f = 0.27$ (*n*-hexane/MTBE 1:1).

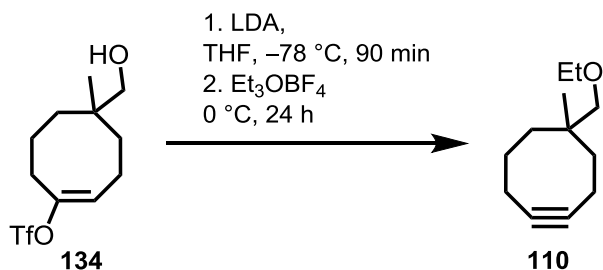
$^1\text{H-NMR}$: (500 MHz, C_6D_6); δ = 0.85 (s, 3H, CH_3), 1.10 (bs, 1H, OH), 1.35 (ddd, J = 15.2, 9.5, 1.4 Hz, 1H, 8- H_a), 1.49 (ddd, J = 15.2, 8.4, 1.4, 1H, 8- H_b), 1.57–1.65 (m, 3H, 2-H, 7- H_a), 1.66–1.74 (m, 1H, 7- H_b), 1.87–2.07 (m, 4H, 6-H, 3-H), 3.00 (d, J = 10.2 Hz, 1H, CH_2OH), 3.05 (d, J = 10.2 Hz, 1H, CH_2OH).

$^{13}\text{C-NMR}$: (125 MHz, C_6D_6); δ = 17.2 (C3), 20.8 (CH_3), 21.8 (C6), 28.0 (C7), 36.9 (C8), 38.3 (C1), 42.5 (C2), 73.3 (CH_2OH), 96.4 (C4), 96.6 (C5).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3380 (br), 2923 (s), 2852 (m), 2215 (w), 1438 (m), 1205 (w), 1025 (s), 918 (w), 844 (w), 803 (w), 669 (w), 536 (s), 427 (w).

HRMS (EI): m/z calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$ $[\text{M}]^+$: 152.1201; found: 152.1193.

5-(Ethoxymethyl)-5-methylcyclooct-1-yne (110)



Vinyl triflate 134 [M 302.21]	1.50 g	4.96 mmol	1.00 eq
LDA [1.0 M in THF/ <i>n</i> -hexane]	14.9 mL	14.9 mmol	3.00 eq
Et_3OBF_4 [M 189.99]	7.54 g	39.7 mmol	8.00 eq

Alcohol **134** (1.50 g, 14.9 mmol, 1.00 eq) was dissolved in THF (20.0 mL) and cooled to $-78\text{ }^\circ\text{C}$. The freshly prepared LDA (1.0 M in THF/*n*-hexane, 14.9 mL, 14.9 mmol, 3.00 eq) was added dropwise and the resulting solution was stirred at this temperature for 90 min. Then Et_3OBF_4 (3.77 g, 19.8 mmol, 4.00 eq) was added and the reaction mixture was slowly warmed to $0\text{ }^\circ\text{C}$. After stirring for 23 h at $0\text{ }^\circ\text{C}$, additional Et_3OBF_4 (3.77 g, 19.8 mmol, 4.00 eq) was added and the mixture was stirred at rt for further 2 h. The reaction was quenched by addition of H_2O (50 mL) and extracted with MTBE (2 x 200 mL). The combined organic layer was washed with

sat. aq. NaCl (100 mL) and dried over MgSO₄. After removal of the solvents the remaining crude product was purified on a short plug of silica (25 g, *n*-pentane/Et₂O 20:1) to give almost pure cyclooctyne. Final distillation *in vacuo* (30–32 °C, 0.1 mbar) gave product **110** (514 mg, 2.85 mmol, 57%) as a colorless liquid.

TLC: $R_f = 0.41$ (*n*-hexane/MTBE 20:1).

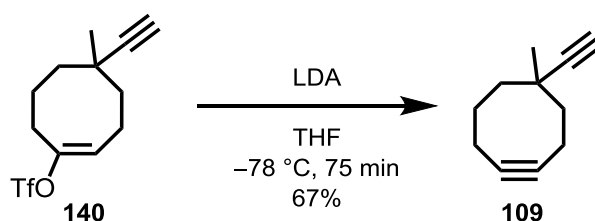
b.p.: 30–32 °C (0.1 mbar).

¹H-NMR: (500 MHz, C₆D₆); δ = 1.03 (s, 3H, CH₃), 1.09 (t, J = 7.0 Hz, 3H, OCH₂CH₃), 1.53 (dd, J = 14.7, 9.8 Hz, 1H, 6-H_a), 1.58–1.80 (m, 5H, 4-H, 6-H_b, 7-H), 1.90–2.11 (m, 4H, 3-H, 8-H), 2.94 (d, J = 8.5 Hz, 1H, CH₂OEt), 2.99 (d, J = 8.5 Hz, 1H, CH₂OEt), 3.27 (q, J = 7.0 Hz, 2H, OCH₂CH₃).

¹³C-NMR: (125 MHz, C₆D₆); δ = 15.4 (OCH₂CH₃), 17.3 (C3), 21.9 (C7), 22.5 (CH₃), 28.1 (C8), 37.7 (C6), 37.8 (C5), 43.2 (C4), 66.7 (OCH₂CH₃), 81.2 (CH₂OEt), 96.5 (C2), 96.6 (C1).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2926 (m), 2854 (m), 1706 (w), 1441 (w), 1379 (w), 1106 (s), 1071 (m), 1024 (w), 892 (w), 537 (w), 496 (w).

5-Ethynyl-5-methylcyclooct-1-yne (**109**)



Vinyl triflate 140 [M 296.31]	470 mg	1.59 mmol	1.00 eq
LDA [1.0 M in THF/ <i>n</i> -hexane]	4.8 mL	4.76 mmol	3.00 eq

Alkyne **140** (200 mg, 0.66 mmol, 1.00 eq) was dissolved in THF (3.0 mL) and cooled to -78 °C. Freshly prepared LDA (1.0 M in THF/*n*-hexane, 4.8 mL, 4.76 mmol, 3.00 eq) was added

dropwise and the resulting solution was stirred at this temperature for 75 min. The reaction was quenched by addition of H₂O (10 mL) and warmed to rt. The mixture was extracted with Et₂O (2 x 30 mL). The combined organic layer was washed with sat. aq. NaCl (20 mL) and dried over MgSO₄. The solvents were removed under reduced pressure and the remaining crude product was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/Et₂O 50:1) to afford cyclooctyne **109** (155 mg, 1.06 mmol, 67%) as a colorless liquid.

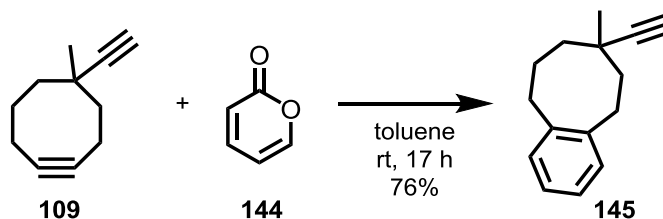
TLC: R_f = 0.33 (*n*-hexane/MTBE 100:1).

¹H-NMR: (500 MHz, C₆D₆); δ = 1.17 (s, 3H, CH₃), 1.46–1.52 (m, 1H, 6-H_a), 1.61–1.68 (m, 3H, 4-H_a, 6-H_b, 8-H_a), 1.72–1.77 (m, 1H, 4-H_b), 1.83–1.90 (m, 1H, 3-H_a), 1.91–1.96 (m, 1H, 7-H), 2.09 (s, 1H, CCH), 2.24–2.34 (m, 1H, 8-H_b), 2.48–2.56 (m, 1H, 3-H_b).

¹³C-NMR: (125 MHz, C₆D₆); δ = 18.4 (C3), 21.3 (C7), 29.8 (C8), 34.2 (CH₃), 35.9 (C5), 41.3 (C6), 47.1 (C4), 72.3 (CCH), 88.8 (CCH), 95.4 (C2), 96.4 (C1).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3293 (m), 2966 (m), 2928 (m), 2107 (w), 1705 (m), 1441 (m), 1315 (w), 1177 (m), 1142 (m), 1039 (w), 941 (w), 869 (m), 625 (s), 532 (m), 431 (m).

HRMS (EI): m/z calcd for C₁₁H₁₄ [M]⁺: 146.1095; found: 146.1084.

7-Ethynyl-7-methyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzo[8]annulene (**145**)

Cyclooctyne 109 [M 146.23]	142 mg	0.97 mmol	1.00 eq
2-Pyrone (144) [M 96.09; ρ 1.20]	103 mg	1.07 mmol	1.10 eq

To a solution of cyclooctyne **109** (142 mg, 0.97 mmol, 1.00 eq) in toluene (3.0 mL) was added 2-pyrone (**144**) (103 mg, 1.07 mmol, 1.10 eq). After stirring for 17 h at rt the solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/Et₂O 50:1) to give product **145** (148 mg, 0.75 mmol, 76%) as a colorless liquid.

TLC: R_f = 0.55 (*n*-hexane/MTBE 50:1).

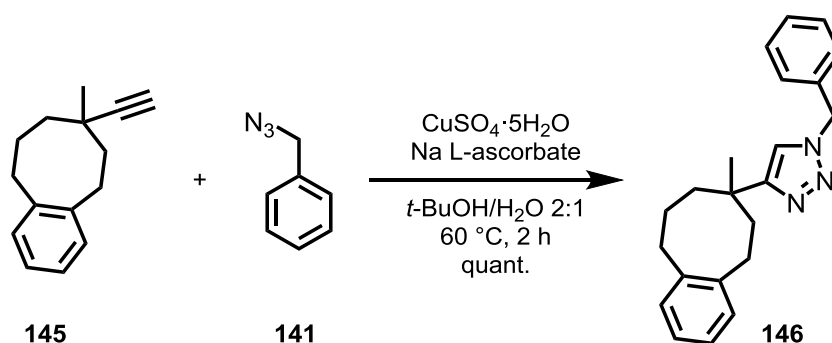
¹H-NMR: (600 MHz, CDCl₃); δ = 1.02 (ddd, J = 13.8, 13.8, 3.8 Hz, 1H, 8-*H_a*), 1.21 (s, 3H, CH₃), 1.35 (ddd, J = 14.7, 3.8, 3.8 Hz, 1H, 8-*H_b*), 1.42 (ddd, J = 13.6, 12.3, 1.9 Hz, 1H, 6-*H_a*), 1.55–1.62 (m, 1H, 9-*H_a*), 2.05–2.10 (m, 1H, 6-*H_b*), 2.10–2.17 (m, 1H, 9-*H_b*), 2.28 (s, 1H, CH_{Alkyne}), 2.61 (ddd, J = 13.4, 6.3, 2.7 Hz, 1H, 10-*H_a*), 2.67 (ddd, J = 14.3, 7.2, 2.0, 1H, 5-*H_a*), 3.09–3.16 (m, 2H, 5-*H_b*, 10-*H_b*), 7.06–7.09 (m, 1H, *H_{Ar}*), 7.11–7.17 (m, 3H, *H_{Ar}*).

¹³C-NMR: (151 MHz, CDCl₃); δ = 29.2 (C9), 30.8 (C10), 31.2 (C5), 34.3 (CH₃), 35.0 (C8), 35.5 (C7), 46.6 (C6), 71.0 (CCH), 89.4 (CCH), 126.3 (CH_{Ar}), 126.6 (CH_{Ar}), 129.0 (C_{Ar1}), 129.4 (C_{Ar4}), 140.3 (C_{Ar1'}), 142.3 (C_{Ar4'}).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3302 (m), 2965 (m), 2928 (s), 2875 (m), 1492 (m), 1450 (m), 757 (s), 722 (m), 629 (s), 517 (m).

HRMS (EI): m/z calcd for C₁₅H₁₈ [M]⁺: 198.1409; found: 198.1409.

1-Benzyl-4-(7-methyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzo[8]annulen-7-yl)-1H-1,2,3-triazole (146)



Alkyne 145 [M 198.31]	20 mg	0.10 mmol	1.00 eq
Benzylazide (141) [M 133.15]	16 mg	0.12 mmol	1.20 eq
CuSO ₄ · 5H ₂ O [M 249.68]	5 mg	0.02 mmol	0.20 eq
Sodium L-ascorbate [M 198.11]	10 mg	0.05 mmol	0.50 eq

A solution of alkyne **145** (20 mg, 0.10 mmol, 1.00 eq) and benzylazide (**141**) (16 mg, 0.12 mmol, 1.20 eq) in *t*-BuOH/H₂O (2:1, 1.5 mL) was degassed by means of two freeze-pump-thaw cycles. Sodium L-ascorbate (10 mg, 0.05 mmol, 0.50 eq) and CuSO₄ · 5H₂O (5 mg, 0.02 mmol, 0.20 eq) were added and the resulting mixture was stirred at 60 °C. After 2 h H₂O (5 mL) was added and the mixture was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄. The solvent was removed under reduced pressure. Purification by column chromatography on silica (*n*-pentane/EtOAc 2:1) gave triazole **146** (33 mg, 0.10 mmol, quant.) as a colorless oil.

TLC: R_f = 0.09 (*n*-hexane/EtOAc 4:1).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 1.30 (s, 3H, CH₃), 1.52 (ddd, J = 14.7, 8.4, 4.2 Hz, 1H, 8-H_a), 1.65 (ddd, J = 14.7, 8.2, 3.9 Hz, 1H, 8-H_b), 1.68–1.81 (m, 2H, 9-H), 1.89 (ddd, J = 14.2, 9.4, 3.0 Hz, 1H, 6-H_a), 2.21 (ddd, J = 14.2, 9.2, 3.0 Hz, 1H, 6-H_b), 2.62 (ddd, J = 13.6, 7.5, 6.1 Hz, 1H, 10-H_a), 2.70 (ddd, J = 13.6, 7.5, 6.1 Hz, 1H, 10-H_b), 2.85 (ddd, J = 14.5, 9.2, 2.9 Hz, 1H, 5-H_a), 2.93 (ddd, J = 14.5, 9.4, 2.9 Hz, 1H, 5-H_b), 5.48 (d, J = 3.5 Hz, 2H, NCH₂), 7.00–7.03

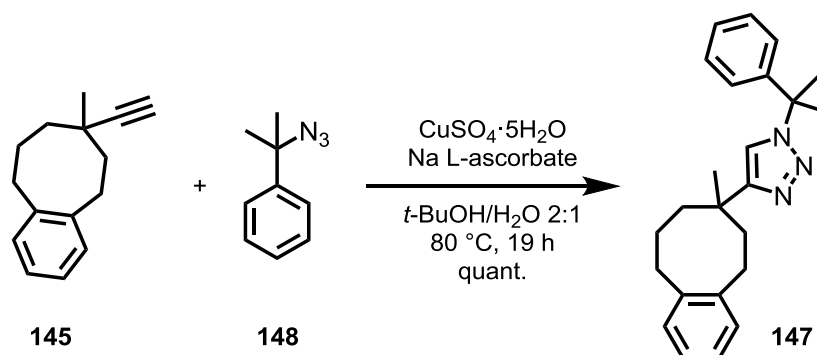
(m, 1H, H_{Ar}), 7.07 (s, 1H, $H_{Triazole}$), 7.09–7.14 (m, 3H, H_{Ar}), 7.21–7.25 (m, 2H, H_{Ar}), 7.32–7.40 (m, 3H, H_{Ar}).

^{13}C -NMR: (125 MHz, CDCl_3); δ = 27.7 (C9), 29.5 (CH3), 30.7 (C5), 31.8 (C10), 35.4 (C8), 37.9 (C7), 44.0 (C6), 54.0 (NCH₂), 119.2 (C5_{Triazole}), 126.3 (C_{Ar}), 126.5 (CH_{Ar}), 128.0 (CH_{Ph}), 128.6 (CH_{Ph}), 129.09 (CH_{Ph}), 129.1 (C1), 129.4 (C4), 135.3 (C_{Ar}), 140.1 (C_{Ar}), 142.3 (C_{Ar}), 157.9 (C4_{Triazole}).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2918 (w), 2866 (m), 1492 (m), 1454 (m), 1218 (m), 1142 (w), 1048 (m), 910 (m), 757 (s), 712 (s), 694 (m), 586 (w), 458 (w).

HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{Na}$ [$\text{M} + \text{Na}$]⁺: 354.1941; found: 354.1934.

4-(7-Methyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzo[8]annulen-7-yl)-1-(2-phenylpropan-2-yl)-1H-1,2,3-triazole (147)



Alkyne 145 [M 198.31]	20 mg	0.10 mmol	1.00 eq
Dimethylphenylazide (148) [M 161.21]	20 mg	0.12 mmol	1.20 eq
$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ [M 249.68]	5 mg	0.02 mmol	0.20 eq
Sodium L-ascorbate [M 198.11]	10 mg	0.05 mmol	0.50 eq

A solution of alkyne **145** (20 mg, 0.10 mmol, 1.00 eq) and dimethylphenylazide (**148**) (20 mg, 0.12 mmol, 1.20 eq) in *t*-BuOH/ H_2O (2:1, 1.5 mL) was degassed by means of two freeze-pump-thaw cycles. Sodium L-ascorbate (10 mg, 0.05 mmol, 0.50 eq) and $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (5 mg, 0.02 mmol, 0.20 eq) were added and the resulting mixture was stirred at 80 °C. After 19 h H_2O

(5 mL) was added and the mixture was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄. The solvent was removed under reduced pressure. Purification by column chromatography on silica (*n*-pentane/EtOAc 2:1) gave triazole **147** (36 mg, 0.10 mmol, quant.) as a colorless oil.

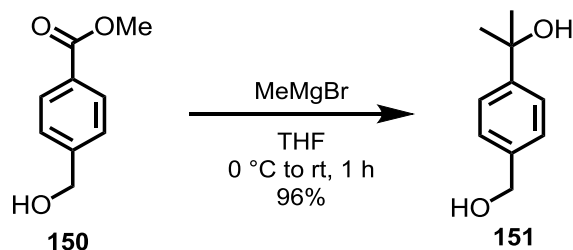
TLC: R_f = 0.19 (*n*-hexane/EtOAc 4:1).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 1.32 (s, 3H, CH₃), 1.52 (ddd, J = 14.7, 8.5, 4.4 Hz, 1H, 8-H_a), 1.65 (ddd, J = 14.7, 8.0, 4.0 Hz, 1H, 8-H_b), 1.69–1.80 (m, 2H, 9-H), 1.89 (ddd, J = 14.2, 9.7, 2.8 Hz, 1H, 6-H_a), 2.03 (s, 3H, C(CH₃)₂Ph), 2.04 (s, 3H, 3H, C(CH₃)₂Ph), 2.24 (ddd, J = 14.2, 9.2, 2.8 Hz, 1H, 6-H_b), 2.64 (ddd, J = 13.8, 7.1, 6.8 Hz, 1H, 10-H_a), 2.70 (ddd, J = 13.4, 6.9, 6.6 Hz, 1H, 10-H_b), 2.85 (ddd, J = 14.5, 9.2, 2.8 Hz, 1H, 5-H_a), 2.97 (ddd, J = 14.5, 9.7, 2.8 Hz, 1H, 5-H_b), 7.00–7.08 (m, 4H, H_{Ar}), 7.08–7.14 (m, 3H, H_{Ar}), 7.26–7.35 (m, 3H, H_{Ar}).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); δ = 27.8 (C9), 29.9 (C(CH₃)₂Ph), 29.9 (C(CH₃)₂Ph), 30.0 (CH₃), 30.8 (C5), 31.8 (C10), 35.6 (C8), 37.9 (C7), 44.1 (C6), 64.0 (C(CH₃)₂Ph), 118.3 (C5_{Triazole}), 125.0 (CH_{Ar}), 126.3 (CH_{Ar}), 126.5 (CH_{Ph}), 127.8 (CH_{Ph}), 128.8 (CH_{Ph}), 129.1 (C1), 129.4 (C4), 140.2 (C_{Ar}), 142.4 (C_{Ar}), 145.7 (C_{Ph}), 157.1 (C4_{Triazole}).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2923 (m), 2867 (w), 1494 (m), 1448 (m), 1389 (w), 1228 (w), 1039 (m), 799 (w), 759 (s), 734 (w), 699 (s).

HRMS (ESI): m/z calcd for C₂₄H₃₀N₃Na [M + Na]⁺: 360.2434; found: 360.2439.

2-(4-(Hydroxymethyl)phenyl)propan-2-ol (151**)**^[117]

Methylbenzoate 150 [M 166.17]	2.70 g	16.2 mmol	1.00 eq
MeMgBr [3.0 M in Et ₂ O]	19.0 mL	56.9 mmol	3.50 eq

Methylbenzoate **150** (2.70 g, 16.2 mmol, 1.00 eq) was dissolved in THF (100 mL) at 0 °C. MeMgBr (3.0 M in Et₂O, 19.0 mL, 56.9 mmol, 3.50 eq) was added dropwise and the resulting mixture was stirred for 15 min at 0 °C and additionally for 1 h at rt. The reaction was quenched by addition of sat. aq. NH₄Cl (50 mL) and extracted with EtOAc (3 x 50 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. Purification by column chromatography on silica (*n*-pentane/EtOAc 1:1) gave diol **151** (2.60 g, 15.6 mmol, 96%) as a colorless oil.

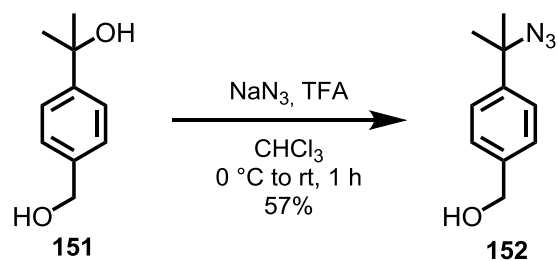
TLC: R_f = 0.17 (*n*-hexane/MTBE 1:2).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); δ = 1.58 (s, 6H, 2 x CH₃), 1.71 (s, 2H, 2 x OH), 4.68 (s, 2H, CH₂OH), 7.34 (d, J = 8.0 Hz, 2H, 3,5-*H*_{Ar}), 7.49 (d, J = 8.4 Hz, 2H, 2,6-*H*_{Ar}).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); δ = 31.9 (2C, 2 x CH₃), 65.2 (CH₂), 72.6 (C(CH₃)₂OH), 124.8 (2C, CH_{Ar}), 127.1 (2C, CH_{Ar}), 139.5 (C_{Ar}), 148.8 (C_{Ar}).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3320 (br), 2973 (m), 2928 (w), 2871 (w), 1410 (m), 1362 (m), 1257 (m), 1213 (m), 1114 (m), 1095 (m), 1014 (s), 953 (s), 864 (m), 815 (s), 676 (m), 581 (m), 550 (m).

HRMS (ESI): m/z calcd for C₁₀H₁₄O₂Na [M + Na]⁺: 189.0886; found: 189.0886.

(4-(2-Azidopropan-2-yl)phenyl)methanol (152**)**

Diol 151 [M 166.22]	2.00 g	12.0 mmol	1.00 eq
NaN ₃ [M 65.01]	1.96 g	30.1 mmol	2.50 eq
TFA [M 114.02; ρ 1.48]	2.41 mL	31.3 mmol	2.60 eq

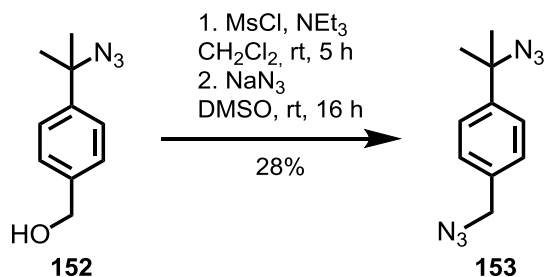
Diol **151** (2.00 g, 12.0 mmol, 1.00 eq) and NaN₃ (1.96 g, 30.1 mmol, 2.50 eq) were suspended in CHCl₃ (50 mL) at 0 °C. TFA (2.41 mL, 31.3 mmol, 2.60 eq) was added over 5 min. The resulting mixture was stirred at rt for 1 h. The reaction was quenched by addition of sat. aq. NaHCO₃ (20 mL) and the organic layer was separated. The aqueous layer was extracted with CHCl₃ (2 x 20 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. Purification by column chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE 2:1) gave azide **152** (1.32 g, 6.90 mmol, 57%) as a pale yellow oil.

TLC: R_f = 0.53 (*n*-hexane/EtOAc 1:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); δ = 1.64 (s, 6H, 2 x CH₃), 1.68 (s, 1H, OH), 4.70 (s, 2H, CH₂OH), 7.37 (d, J = 8.6 Hz, 2H, 2,6-*H*_{Ar}), 7.45 (d, J = 8.5 Hz, 2H, 3,5-*H*_{Ar}).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); δ = 28.5 (2C, 2 x CH₃), 63.8 (C(CH₃)₂N₃), 65.0 (CH₂OH), 125.5 (2C, *C*_{Ar}2,6), 127.3 (2C, *C*_{Ar}3,5), 140.2 (*C*_{Ar}4), 144.3 (*C*_{Ar}1).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3332 (b), 2977 (w), 2931 (w), 2872 (w), 2100 (s), 1511 (w), 1386 (w), 1257 (m), 1148 (m), 1045 (m), 960 (m), 818 (m), 721 (w), 627 (m).

1-(Azidomethyl)-4-(2-azidopropan-2-yl)benzene (153)

Alcohol 152 [M 191.23]	315 mg	1.65 mmol	1.00 eq
MsCl [M 114.15; ρ 1.48]	197 mg	1.73 mmol	1.05 eq
NEt ₃ [M 101.19; ρ 0.72]	0.46 mL	3.29 mmol	2.00 eq
NaN ₃ [M 65.01]	214 mg	3.29 mmol	2.00 eq

Alcohol **152** (315 mg, 1.65 mmol, 1.00 eq) and NEt₃ (0.46 mL, 3.29 mmol, 2.00 eq) were dissolved in CH₂Cl₂ (7.0 mL). MsCl (197 mg, 1.73 mmol, 1.05 eq) was added dropwise at 0 °C and the reaction mixture was stirred at rt for 5 h. The reaction was quenched by addition of H₂O (2 mL) and sat. aq. NaCl (8 mL) and the organic layer was separated. The aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (1 x 20 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The residue was dissolved in DMSO (7.0 mL) and NaN₃ (214 mg, 3.29 mmol, 2.00 eq) was added. After stirring for 16 h at rt the reaction mixture was diluted with Et₂O and washed with H₂O (2 x 50 mL) and sat. aq. NaCl (1 x 20 mL). The organic layer was dried over MgSO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. Column chromatography on silica (*n*-pentane/Et₂O 30:1) gave bisazide **153** (100 mg, 0.46 mmol, 28%) as a colorless liquid.

TLC: R_f = 0.42 (*n*-hexane/MTBE 20:1).

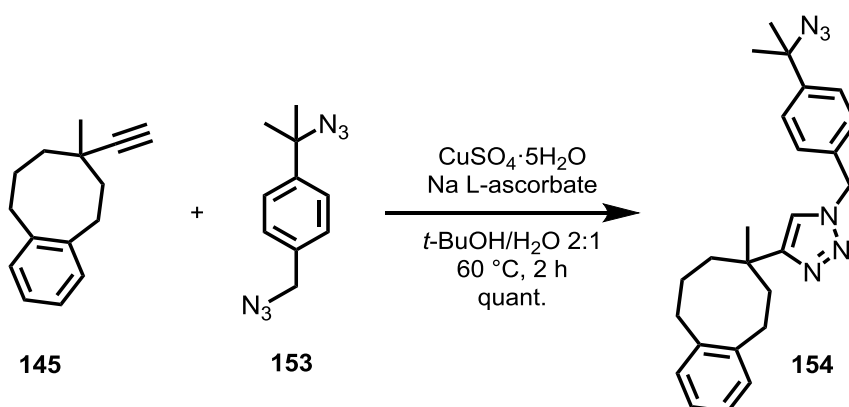
¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 1.64 (s, 6H, 2 x CH₃), 4.35 (s, 2H, CH₂N₃), 7.32 (d, J = 8.2 Hz, 2H, 3,5-*H_{Ar}*), 7.46 (d, J = 8.4 Hz, 2H, 2,6-*H_{Ar}*).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); δ = 28.5 (2C, 2 x CH₃), 54.5 (CH₂N₃), 63.7 (C(CH₃)₂N₃), 125.8 (2C, *C_{Ar}*2,6), 128.5 (2C, *C_{Ar}*3,5), 134.8 (*C_{Ar}*4), 145.0 (*C_{Ar}*1).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2979 (w), 2933 (w), 2097 (s), 1513 (w), 1343 (w), 1256 (m), 1147 (w), 1098 (w), 821 (w), 721 (w), 670 (w), 563 (w).

HRMS (EI): m/z calcd for $C_{10}H_{12}N_6$ $[M]^+$: 216.1124; found: 216.1123.

1-(4-(2-Azidopropan-2-yl)benzyl)-4-(7-methyl-5,6,7,8,9,10-hexahydrobenzo[8]annulen-7-yl)-1H-1,2,3-triazole (154)



Alkyne 145 [M 198.31]	20 mg	0.10 mmol	1.00 eq
Bisazide 153 [M 216.25]	26 mg	0.12 mmol	1.20 eq
$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ [M 249.68]	5 mg	0.02 mmol	0.20 eq
Sodium L-ascorbate [M 198.11]	10 mg	0.05 mmol	0.50 eq

Alkyne **145** (20 mg, 0.10 mmol, 1.00 eq) and bisazide **153** (26 mg, 0.12 mmol, 1.20 eq) were dissolved in $t\text{-BuOH}/\text{H}_2\text{O}$ (2:1, 1.5 mL) and the solution was degassed by means of two freeze-pump-thaw cycles. Sodium L-ascorbate (10 mg, 0.05 mmol, 0.50 eq) and $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (5 mg, 0.02 mmol, 0.20 eq) were added and the reaction mixture was stirred for 3 h at $60\text{ }^\circ\text{C}$. Then H_2O (5 mL) was added and the mixture was extracted with CH_2Cl_2 (3 x 10 mL). The combined organic layers were dried over MgSO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. The remaining crude product was purified by column chromatography on silica ($n\text{-pentane}/\text{EtOAc}$ 2:1) to yield triazole **154** (42 mg, 0.10 mmol, quant.) as a colorless gum.

TLC: R_f = 0.42 ($n\text{-hexane}/\text{EtOAc}$ 2:1).

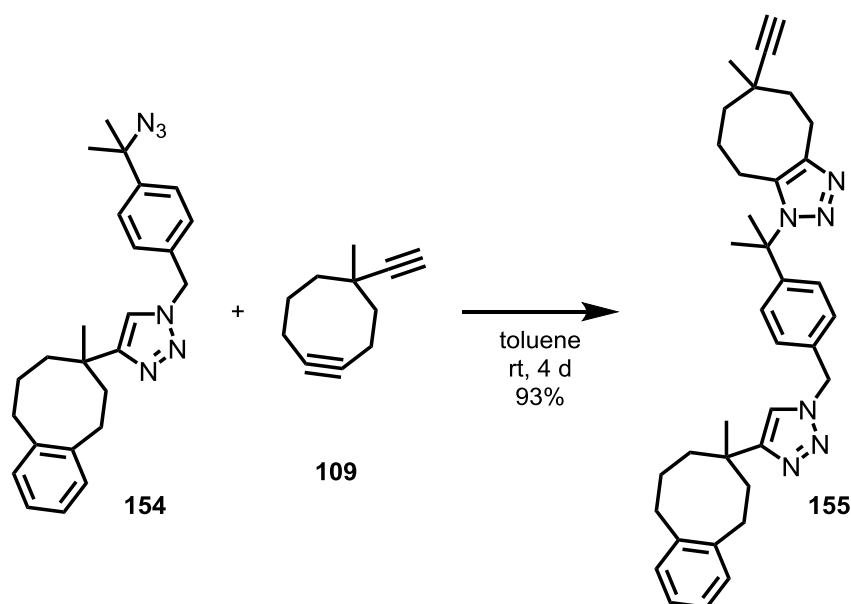
¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 1.31 (s, 3H, CH₃), 1.53 (ddd, J = 14.8, 8.4, 4.2 Hz, 1H, 8-H_a), 1.63 (s, 6H, C(CH₃)₂N₃), 1.63–1.69 (m, 1H, 8-H_b), 1.69–1.83 (m, 2H, 9-H), 1.90 (ddd, J = 14.2, 9.3, 3.0 Hz, 1H, 6-H_a), 2.21 (ddd, J = 14.2, 9.3, 3.0 Hz, 1H, 6-H_b), 2.63 (ddd, J = 13.5, 6.7, 6.7 Hz, 1H, 10-H_a), 2.71 (ddd, J = 13.6, 7.5, 6.1 Hz, 1H, 10-H_b), 2.86 (ddd, J = 14.5, 9.3, 3.0 Hz, 1H, 5-H_a), 2.94 (ddd, J = 14.5, 9.3, 3.0 Hz, 1H, 5-H_b), 5.47 (d, J = 3.4 Hz, 2H, CH₂N), 6.99–7.04 (m, 1H, H_{Ar}), 7.07 (s, 1H, H_{Triazole}), 7.09–7.13 (m, 3H, H_{Ar}), 7.21 (d, J = 8.3 Hz, 2H, 3,5-H_{Ar}), 7.44 (d, J = 8.3 Hz, 2H, 2,6-H_{Ar}).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); δ = 27.7 (C₉), 28.5 (2C, C(CH₃)₂N₃), 29.4 (CH₃), 30.7 (C₅), 31.9 (C₁₀), 35.5 (C₈), 37.9 (C₆), 44.0 (C₇), 53.6 (CH₂N), 63.6 (C(CH₃)₂N₃), 119.3 (CH_{Triazole}), 126.0 (2C, C_{Ar2,6}), 126.4 (CH_{Ar}), 126.5 (CH_{Ar}), 128.1 (2C, C_{Ar3,5}), 129.2 (CH_{Ar}), 129.4 (CH_{Ar}), 134.4 (C_{Ar}), 140.1 (C_{Ar}), 142.3 (C_{Ar}), 145.4 (C_{Ar1}), 158.0 (C_{Triazole}).

IR: (neat) ν = 2929 (m), 2869 (w), 2102 (s), 1491 (m), 1452 (w), 1416 (w), 1261 (m), 1145 (w), 1097 (w), 1049 (m), 816 (w), 758 (m), 732 (w), 710 (w).

HRMS (ESI): m/z calcd for C₂₅H₃₀N₆Na [M + Na]⁺: 437.2424; found: 437.2422.

Compound 155



Azide 154 [M 414.56]	30 mg	0.072 mmol	1.00 eq
Cyclooctyne 109 [M 146.23]	12 mg	0.081 mmol	1.10 eq

Azide **154** (30 mg, 0.72 mmol, 1.00 eq) was dissolved in toluene (1.0 mL) and a solution of cyclooctyne **109** (12 mg, 0.81 mmol, 1.10 eq) in toluene (1.0 mL) was added. The reaction was stirred at rt for 4 d. The solvent was removed under reduced pressure and the remaining residue was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/EtOAc 2:3) to give compound **155** (mixture of regio- and diastereomers, 37 mg, 0.067 mmol, 93%) as a colorless gum.

analytical data for mixture of isomeres:

TLC: $R_f = 0.18$ (*n*-hexane/EtOAc 1:1).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 0.78–0.90 (m, 1H), 1.01–1.10 (m, 2H), 1.15–1.40 (m, 6H), 1.46–1.82 (m, 6H), 1.82–1.94 (m, 2H), 1.97–2.11 (m, 7H), 2.14–2.39 (m, 2H), 2.50–2.74 (m, 2H), 2.81–3.05 (m, 5H), 5.45 (s, 2H, CH₂N), 6.99–7.04 (m, 1H, H_{Ar}), 7.04–7.14 (m, 6H, H_{Ar}), 7.14–7.20 (m, 2H, H_{Ar}).

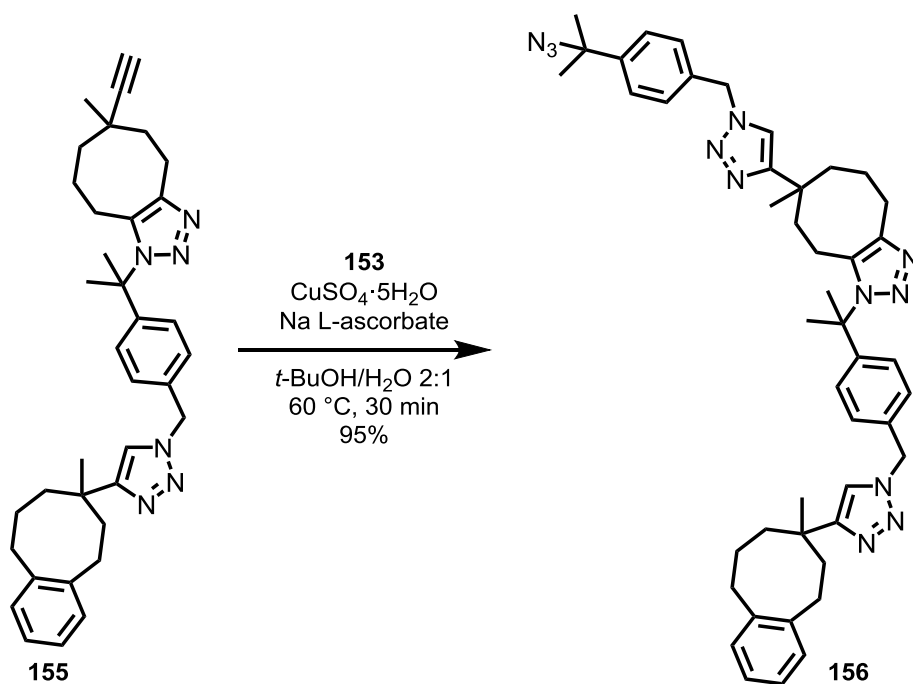
¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); δ = 21.3, 21.8, 22.5, 23.3, 23.8, 24.1, 27.7, 29.0, 29.5, 29.6, 29.7, 30.1, 30.3, 30.4, 30.7, 31.2, 31.8, 34.6, 34.8, 34.9, 35.0, 35.4, 36.4,

36.6, 37.9, 39.5, 44.0, 53.4 (CH₂N), 64.0, 64.4, 69.2, 70.0, 90.1, 90.8, 119.1, 125.8, 126.3, 126.5, 128.2, 128.3, 129.1, 129.4, 131.3, 133.4, 134.8, 140.0, 142.2, 144.4, 145.4, 146.1, 147.3, 158.1.

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3302 (w), 2930 (m), 2858 (w), 2243 (w), 1674 (w), 1514 (w), 1451 (m), 1250 (m), 1049 (m), 911 (m), 854 (w), 729 (s), 645 (m), 587 (w).

HRMS (ESI): m/z calcd for C₃₆H₄₄N₆Na [M + Na]⁺: 583.3520; found: 583.3520.

Compound 156



Alkyne 155 [M 559.37]	29 mg	0.053 mmol	1.00 eq
Bisazide 153 [M 216.25]	14 mg	0.063 mmol	1.20 eq
CuSO ₄ · 5H ₂ O [M 249.68]	2.6 mg	0.011 mmol	0.20 eq
Sodium L-ascorbate [M 198.11]	5.2 mg	0.026 mmol	0.50 eq

Alkyne **155** (29 mg, 0.053 mmol, 1.00 eq) and bisazide **153** (14 mg, 0.063 mmol, 1.20 eq) were dissolved in t -BuOH/H₂O (2:1, 1.5 mL) and the solution was degassed by means of two freeze-pump-thaw cycles. Sodium L-ascorbate (5.2 mg, 0.026 mmol, 0.50 eq) and CuSO₄ · 5H₂O (2.6 mg, 0.011 mmol, 0.20 eq) were added and the reaction mixture was stirred for 30 min at 60 °C.

Then H₂O (5 mL) was added and the mixture was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL) and EtOAc (3 x 10 mL). The combined organic layers were dried over MgSO₄ and the solvent was removed under reduced pressure. The remaining crude product was purified by column chromatography on silica (EtOAc) to yield triazole **156** (mixture of regio- and diastereomers, 39 mg, 0.039 mmol, 95%) as a colorless gum.

analytical data for mixture of isomeres:

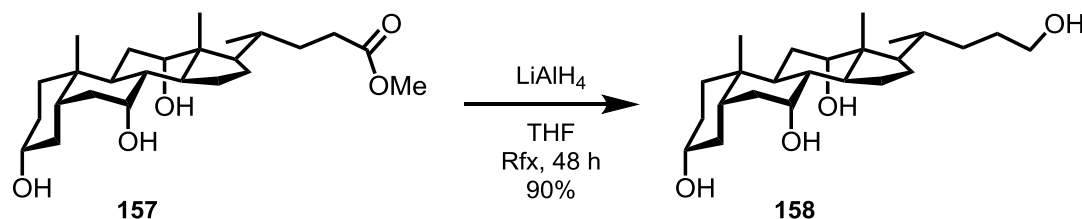
TLC: R_f = 0.42 (*n*-hexane/EtOAc 2:3).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 0.97–2.14 (m, 31H, H_{Alkyl}), 2.14–2.74 (m, 5H, H_{Alkyl}), 2.77–3.16 (m, 4H, H_{Alkyl}), 5.39–5.52 (m, 4H, 2 x H_{Benzyl}), 6.69–7.18 (m, 10H, H_{Ar}), 7.18–7.24 (m, 2H, H_{Ar}), 7.43 (d, J = 8.2 Hz, 2H, H_{Ar}).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃); δ = 21.1, 21.2, 22.0, 22.3, 23.4, 24.3, 27.7, 28.3, 28.4, 28.8, 29.4, 29.6, 29.7, 30.7, 30.9, 31.0, 31.8, 33.8, 33.9, 34.0, 34.7, 35.4, 37.7, 37.9, 44.0, 53.3, 53.6, 63.6, 119.2, 119.4, 125.7, 125.8, 126.0, 126.3, 126.5, 128.0, 128.1, 128.2, 129.1, 129.4, 134.2, 134.7, 134.8, 140.0, 142.2, 145.3, 145.4, 146.2, 156.7, 156.8, 157.9.

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2930 (m), 2103 (s), 1515 (w), 1450 (m), 1369 (w), 1250 (m), 1141 (m), 1050 (m), 912 (m), 809 (w), 730 (s), 644 (w), 562 (w).

HRMS (ESI): m/z calcd for C₄₆H₅₇N₁₂ [M + H]⁺: 777.4824; found: 777.4800.

compound **158**^[84]

Methyl cholate (157) [M 422.60]	10.0 g	23.7 mmol	1.00 eq
LiAlH ₄ [M 37.95]	1.80 g	47.3 mmol	2.00 eq

Methyl cholate (**157**) (10.0 g, 23.7 mmol, 1.00 eq) was dissolved in THF (300 mL) and LiAlH₄ (1.80 g, 47.3 mmol, 2.00 eq) was added in portions. The reaction mixture was heated to reflux and was stirred at this temperature for 48 h. The reaction was quenched by addition of MeOH (20 mL) and celite (10 g). The solid was filtered off and washed with hot MeOH (150 mL) and hot THF (100 mL). The solvent was removed under reduced pressure to give the crude product. Recrystallization from MeOH gave alcohol **158** (8.40 g, 21.3 mmol, 90%) as a colorless solid.

m.p.: 320 °C (decomp.).

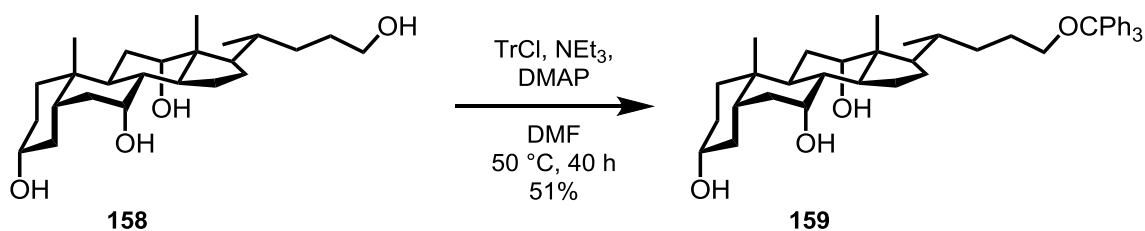
¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃/CD₃OD); δ = 0.35 (s, 3H), 0.55 (s, 3H), 0.65 (d, J = 6.5 Hz, 3H), 0.58–0.82 (m, 4H), 0.86–1.65 (series of multiplets, 20H), 1.76–1.88 (m, 2H), 2.99–3.07 (m, 1H), 3.13–3.22 (m, 2H), 3.46 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 3.61 (s, 1H).

¹³C-NMR: (125 MHz, CDCl₃/CD₃OD); δ = 11.8, 16.7, 21.8, 22.7, 26.0, 27.1, 27.7, 28.7, 29.4, 31.5, 34.1, 34.3, 34.8, 35.3, 38.7, 39.1, 41.2, 45.8, 46.8, 62.2, 67.7, 71.1, 72.6.

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3250 (m), 2960 (s), 2862 (m), 2104 (m), 1437 (m), 1367 (s), 1297 (m), 1082 (s), 1061 (s), 977 (m), 910 (w), 746 (m), 705 (m), 683 (m), 533 (m).

HRMS (ESI): m/z calcd for C₂₄H₄₂O₄Na [M + Na]⁺: 417.2975; found: 417.2974.

The analytical data match the literature known values.^[84]

Compound **159**^[84]

Alcohol 158 [M 394.60]	1.00 g	2.53 mmol	1.00 eq
TrCl [M 278.78]	918 mg	3.29 mmol	1.30 eq
NEt ₃ [M 101.19; ρ 0.72]	0.71 mL	5.07 mmol	2.00 eq
DMAP [M 122.17]	6 mg	0.051 mmol	0.02 eq

Alcohol **158** (1.00 g, 2.53 mmol, 1.00 eq), TrCl (918 mg, 3.29 mmol, 1.30 eq), NEt₃ (0.71 mL, 5.07 mmol, 2.00 eq) and DMAP (6 mg, 0.051 mmol, 0.02 eq) were suspended in DMF (10 mL). The reaction mixture was heated to 50 °C and was stirred at this temperature for 40 h. The reaction was quenched by addition of H₂O and was extracted with EtOAc (5 x 10 mL). The combined organic layer was washed with sat. aq. NaCl (20 mL) and dried over MgSO₄. The solvents were removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography on silica (CHCl₃/MeOH 20:1) to give compound **159** (817 mg, 1.28 mmol, 51%) as a colorless solid.

m.p.: 208 °C (CHCl₃).

TLC: R_f = 0.21 (CHCl₃/MeOH 20:1).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 0.67 (s, 3H), 0.90 (s, 3H), 0.97 (d, J = 6.6 Hz, 3H), 1.05–2.00 (series of multipletts, 25H), 2.16–2.30 (m, 2H), 2.97–3.09 (m, 2H), 3.41–3.51 (m, 1H), 3.85 (d, J = 2.6 Hz, 1H), 3.99 (s, 1H), 7.18–7.25 (m, 3H, H_{Ar}), 7.26–7.33 (m, 6H, H_{Ar}), 7.40–7.47 (m, 6H, H_{Ar}).

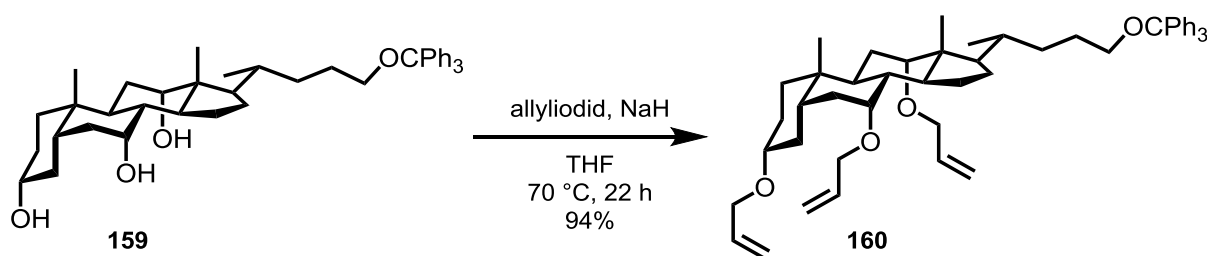
^{13}C -NMR: (125 MHz, CDCl_3); δ = 12.7, 17.9, 22.7, 23.3, 26.8, 26.8, 27.6, 28.4, 30.7, 32.4, 34.7, 34.9, 35.4, 35.5, 39.8, 39.9, 41.6, 42.1, 46.6, 47.6, 64.2, 68.6, 72.1, 73.2, 86.4, 126.9, 127.8, 128.9, 144.7.

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3408 (m), 2921 (m), 2865 (m), 1490 (w), 1448 (m); 1372 (m), 1199 (w), 1053 (s), 1000 (m), 912 (w), 746 (m), 698 (s), 632 (m), 477 (w).

HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{43}\text{H}_{56}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 659.4071; found: 659.4072.

The analytical data match the literature known values.^[84]

Compound **160**^[85]



Triole 159 [M 636.92]	2.00 g	3.14 mmol	1.00 eq
Allyl iodide [M 167.98, ρ 1.84]	7.38 g	44.0 mmol	14.0 eq
NaH [60%w in mineral oil, M 24.00]	1.51 g	37.6 mmol	12.0 eq

Compound **159** (2.00 g, 3.14 mmol, 1.00 eq) was dissolved in THF (25 mL) and NaH (60%w in mineral oil, 753 mg, 18.8 mmol, 6.00 eq) was added. After stirring for 1.5 h at rt allyl iodide (3.69 g, 22.0 mmol, 7.00 eq) was added. The mixture was stirred for 4 h at 70 °C. Then additional allyl iodide (22.0 mmol, 7.00 eq) and NaH (18.8 mmol, 6.00 eq) were added and the resulting mixture was stirred for 18 h at 70 °C. The reaction was quenched by addition of H_2O (10 mL) and was extracted with Et_2O (3 x 50 mL). The combined organic layer was washed with H_2O (20 mL), sat. aq. NaCl (20 mL) and dried over MgSO_4 . After removal of the solvents under reduced pressure the remaining crude product was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/ EtOAc 25:1) to give compound **160** (2.23 g, 2.95 mmol, 94%) as a pale yellow glass.

TLC: $R_f = 0.44$ (*n*-hexane/EtOAc 8:1).

$^1\text{H-NMR}$: (400 MHz, CDCl_3); $\delta = 0.64$ (s, 3H), 0.89 (s, 6H), 0.92–1.90 (series of multipletts, 20H), 1.92–2.36 (m, 4H), 2.90–3.21 (m, 3H), 3.32 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 3.53 (s, 1H), 3.64–3.84 (m, 2H), 3.90–4.14 (m, 4H), 4.96–5.42 (m, 6H), 5.81–6.03 (m, 3H), 7.17–7.35 (m, 9H, H_{Ar}), 7.40–7.51 (m, 6H, H_{Ar}).

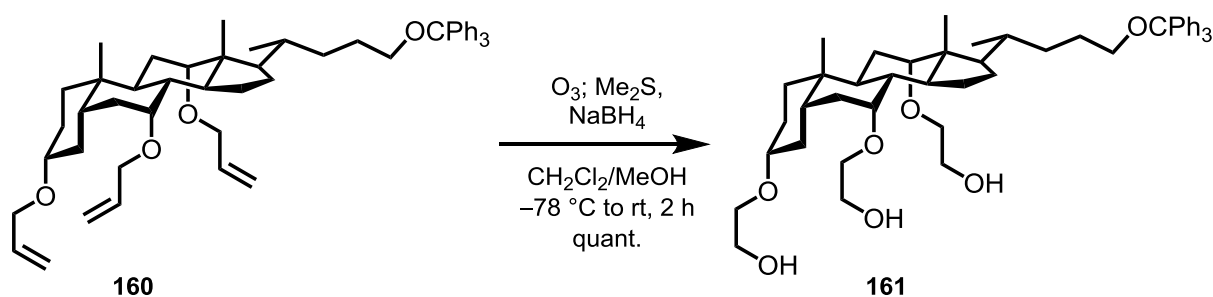
$^{13}\text{C-NMR}$: (100 MHz, CDCl_3); $\delta = 12.7, 18.0, 23.1, 23.4, 26.8, 27.6, 27.8, 28.1, 29.0, 32.5, 35.2, 35.5, 35.7, 40.0, 42.2, 42.7, 46.5, 46.5, 64.4, 68.8, 69.4, 69.5, 75.0, 79.3, 80.9, 86.4, 115.6, 116.3, 126.9, 127.9, 128.9, 136.0, 136.2, 144.8$.

IR: (neat) $\tilde{\nu} = 2926$ (m), 2862 (m), 1722 (w), 1597 (w), 1490 (w), 1448 (m), 1377 (w), 1153 (w), 1075 (s), 992 (m), 918 (s), 745 (s), 704 (s), 632 (m), 536 (w).

HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{52}\text{H}_{68}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 779.5010; found: 779.5006.

The analytical data matched the literature known values.^[84]

Compound 161^[84]



Compound 160 [M 765.51]	1.61 g	2.10 mmol	1.00 eq
Me_2S [M 62.14; ρ 0.85]	3.08 mL	42.1 mmol	20.0 eq
NaBH_4 [M 37.83]	796 mg	21.0 mmol	10.0 eq

Compound **160** (1.61 g, 2.10 mmol, 1.00 eq) was dissolved in $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}$ (2:1, 45 mL) and cooled to -78°C . Ozone was bubbled through the solution until a blue color persisted. Excess

of ozone was removed by an oxygen flow. After stirring for 1 h at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, Me_2S (3.08 mL, 42.1 mmol, 20.0 eq) was added and the mixture was stirred for additional 20 min. Then a solution of NaBH_4 (796 mg, 21.0 mmol, 10.0 eq) in 5% NaOH (6 mL H_2O /6 mL MeOH) was added and the resulting mixture was warmed to rt over 1 h. Sat. aq. NaCl (10 mL) was added and the mixture was extracted with CH_2Cl_2 (3 x 20 mL). The combined organic layer was dried over MgSO_4 and the solvents were removed under reduced pressure to give the triole **161** (1.63 g, 2.12 mmol, quant.) which was used in the next step without further purification. An analytical pure sample could be obtained by column chromatography on silica ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 20:1) of a small amount of the product.

m.p.: 83 $^{\circ}\text{C}$ (CHCl_3).

TLC: $R_f = 0.16$ ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 20:1).

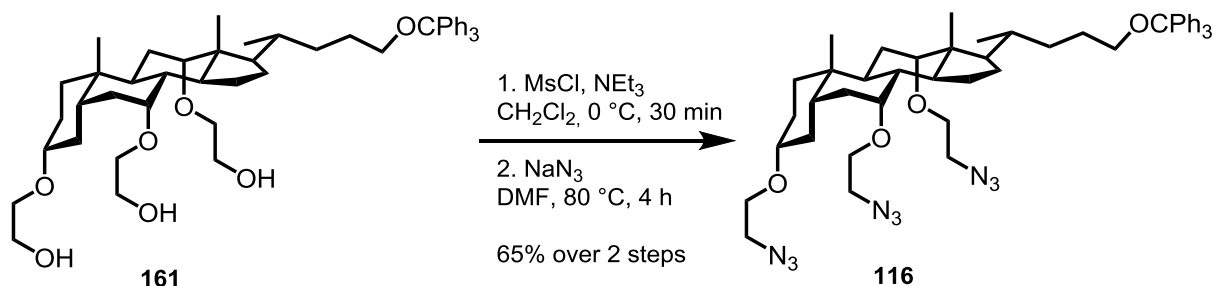
$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, CDCl_3); δ = 0.66 (s, 3H), 0.91 (s, 6H), 0.98–2.39 (series of multipletts, 24H), 2.92–3.88 (series of multipletts, 20H), 7.17–7.35 (m, 9H, H_{Ar}), 7.40–7.49 (m, 6H, H_{Ar}).

$^{13}\text{C-NMR}$: (75MHz, CDCl_3); δ = 12.7, 18.2, 22.9, 23.1, 23.5, 26.8, 27.5, 27.6, 28.0, 29.1, 32.5, 35.0, 35.3, 35.5, 39.8, 41.9, 42.7, 46.5, 46.8, 62.2, 62.4, 62.4, 64.2, 69.1, 69.3, 70.1, 76.5, 79.7, 80.9, 86.4, 126.9, 127.8, 128.9, 144.7.

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3410 (m), 2925 (m), 2861 (m), 1448 (m), 1377 (w), 1218 (w), 1067 (s), 895 (m), 745 (m), 704 (s), 617 (m), 416 (w).

HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{49}\text{H}_{68}\text{O}_7\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 791.4857; found: 791.4851.

The analytical data matched the literature known values.^[84]

Compound **116**^[84]

Triole 161 [M 769.08]	1.53 g	1.99 mmol	1.00 eq
MsCl [M 114.55; ρ 1.48]	752 mg	6.57 mmol	3.30 eq
NEt ₃ [M 101.19; ρ 0.73]	1.1 mL	7.96 mmol	4.00 eq
NaN ₃ [M 65.01]	1.29 g	19.9 mmol	10.0 eq

Triole **161** (1.53 g, 1.99 mmol, 1.00 eq) and NEt₃ (1.1 mL, 7.96 mmol, 4.00 eq) were dissolved in CH₂Cl₂ (20 mL) at 0 °C. MsCl (752 mg, 6.57 mmol, 3.30 eq) was added dropwise and the resulting solution was stirred for 30 min at 0 °C. H₂O (6 mL) and sat. aq. NaCl (30 mL) were added and the mixture was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 50 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. The residue was dissolved in DMSO (15 mL) and NaN₃ (1.29 g, 19.9 mmol, 10.0 eq) was added. After stirring for 4 h at 80 °C the solution was cooled to rt and was diluted with EtOAc (50 mL). The solution was washed with H₂O (2 x 100 mL) and sat. aq. NaCl (50 mL). The combined aqueous layer was extracted with Et₂O (1 x 100 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. Column chromatography on silica (*n*-pentane/EtOAc 5:1) gave triazide **116** (1.09 g, 1.29 mmol, 65% over 2 steps) as a colorless solid.

m.p.: 55 °C (CHCl₃).

TLC: R_f = 0.23 (*n*-hexane/EtOAc 5:1).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 0.66 (s, 3H), 0.92 (s, 3H), 0.93 (s, 3H), 0.95–1.61 (m, 12 H), 1.65–1.93 (m, 8H), 1.96–2.07 (m, 1H), 2.13–2.33 (m, 3H), 2.97–3.08

(m, 2H), 3.12–3.44 (m, 10 H), 3.55 (s, 1H), 3.61–3.72 (m, 3H), 3.73–3.80 (m, 1H), 7.20–7.25 (m, 3H, H_{Ar}), 7.26–7.33 (m, 6H, H_{Ar}), 7.42–7.49 (m, 6H, H_{Ar}).

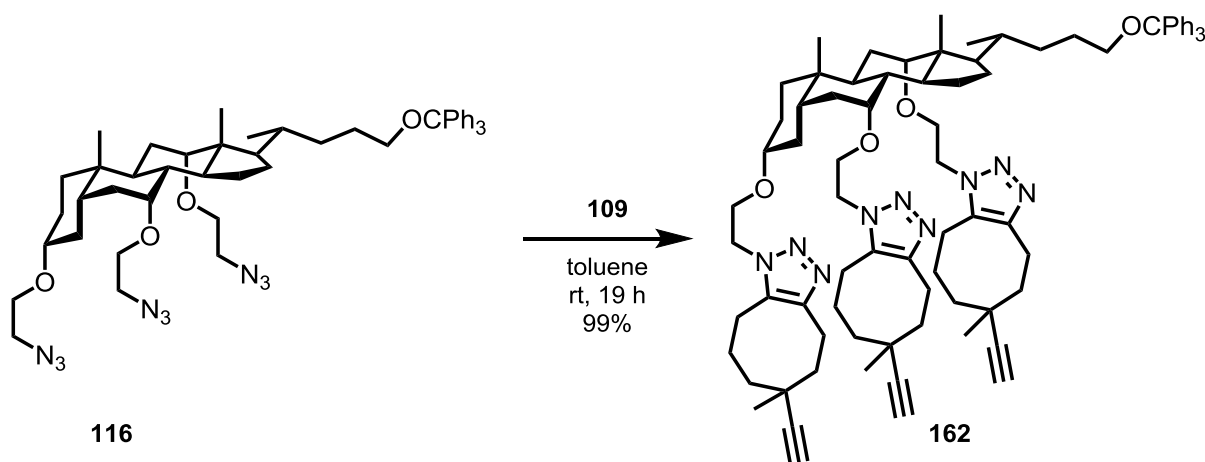
^{13}C -NMR: (125 MHz, CDCl_3); δ = 12.6, 18.0, 22.9, 23.0, 23.5, 26.9, 27.4, 27.8, 27.8, 29.0, 32.4, 34.9, 35.1, 35.4, 35.7, 39.8, 42.0, 42.2, 46.3, 46.6, 51.2, 51.4, 51.7, 64.4, 66.6, 67.3, 67.8, 76.7, 80.1, 81.2, 86.4, 126.9, 127.8, 128.9, 144.7.

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2931 (m), 2862 (m), 2103 (s), 1448 (m), 1300 (m), 1243 (w), 1109 (s), 1002 (m), 746 (m), 705 (s), 648 (m), 632 (m).

HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{49}\text{H}_{65}\text{N}_9\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$: 866.5057; found: 866.5036.

The analytical data match the literature known values.^[84]

Compound 162



Triazide 116 [M 844.12]	150 mg	0.18 mmol	1.00 eq
Cyclooctyne 109 [M 146.23]	104 mg	0.71 mmol	4.00 eq

Triazide **116** (150 mg, 0.18 mmol, 1.00 eq) was dissolved in toluene (2.5 mL) and a solution of cyclooctyne **109** (104 mg, 0.71 mmol, 4.00 eq) in toluene (0.5 mL) was added. The resulting solution was stirred at rt for 19 h. The solvent was removed under reduced pressure and the residue was purified by column chromatography on silica ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 30:1) to give product **109** (mixture of regioisomers and diastereomers, 227 mg, 0.18 mmol, 99%) as a colorless foam.

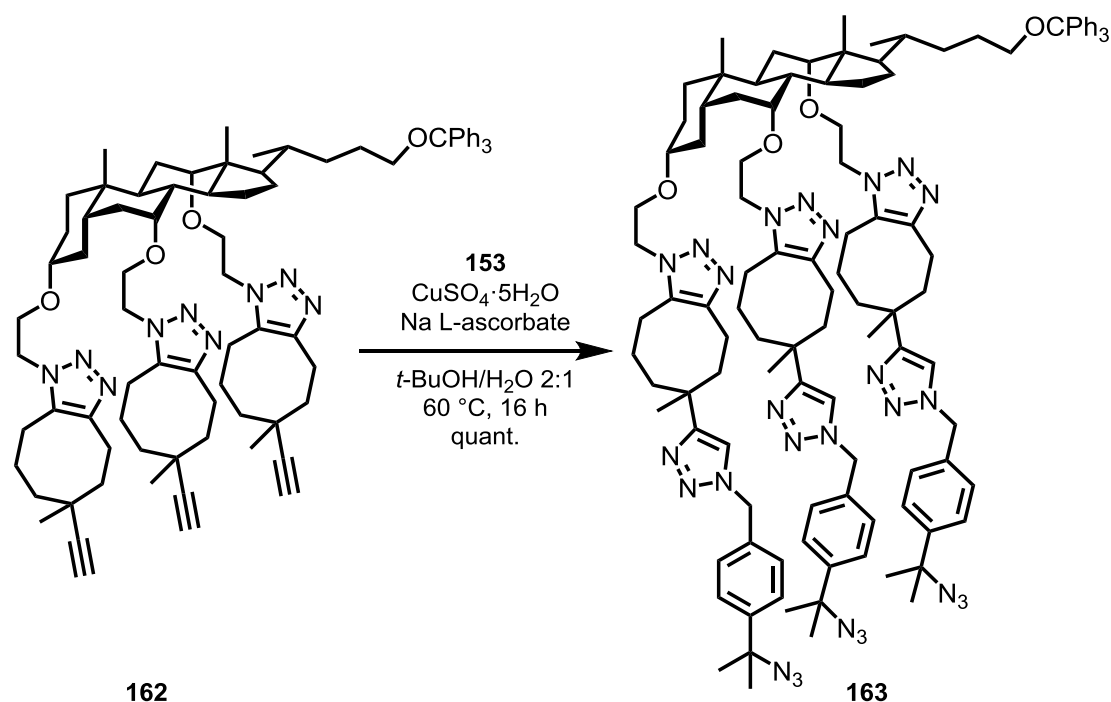
m.p.: 102 °C (CHCl₃).

TLC: R_f = 0.32 (EtOAc).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 0.51–2.35 (series of multipletts, 63H), 2.76–3.31 (series of multipletts, 16H), 3.42–3.70 (m, 3H), 3.80–4.02 (m, 4H), 4.22–4.50 (m, 6H), 7.20–7.25 (m, 3H, H_{Ar}), 7.27–7.33 (m, 6H, H_{Ar}), 7.42–7.47 (m, 6H, H_{Ar}).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3295 (w), 2927 (m), 2862 (m), 2020 (w), 1470 (m), 1447 (m), 1376 (w), 1106 (s), 748 (s), 706 (s), 632 (s), 552 (w), 448 (w).

HRMS (ESI): m/z calcd for C₈₂H₁₀₈N₉O₄ [M + H]⁺: 1282.8519; found: 1282.8513.

Compound **163**

Compound 162 [M 1282.80]	60 mg	0.047 mmol	1.00 eq
Bisazide 153 [M 216.25]	35 mg	0.16 mmol	3.50 eq
$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ [M 249.68]	2.3 mg	0.01 mmol	0.20 eq
Sodium L-ascorbate [M 198.11]	4.6 mg	0.023 mmol	0.50 eq

Compound **162** (mixture of regioisomers and diastereomers, 60 mg, 0.047 mmol, 1.00 eq) and bisazide **153** (35 mg, 0.16 mmol, 3.50 eq) were dissolved in *t*-BuOH/ H_2O (2:1, 1.5 mL) and the solution was degassed by means of two freeze-pump-thaw cycles. Sodium L-ascorbate (4.6 mg, 0.023 mmol, 0.50 eq) and $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (2.3 mg, 0.01 mmol, 0.20 eq) were added and the reaction mixture was stirred for 16 h at $60\text{ }^\circ\text{C}$. Then 10% aq. NH_3 (5 mL) was added and the mixture was extracted with EtOAc (3 x 10 mL). The combined organic layer was dried over MgSO_4 and the solvent was removed under reduced pressure. The remaining crude product was purified by column chromatography on silica ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 20:1) to give compound **163** (mixture of regioisomers and diastereomers, 91 mg, 0.047 mmol, quant.) as a colorless foam.

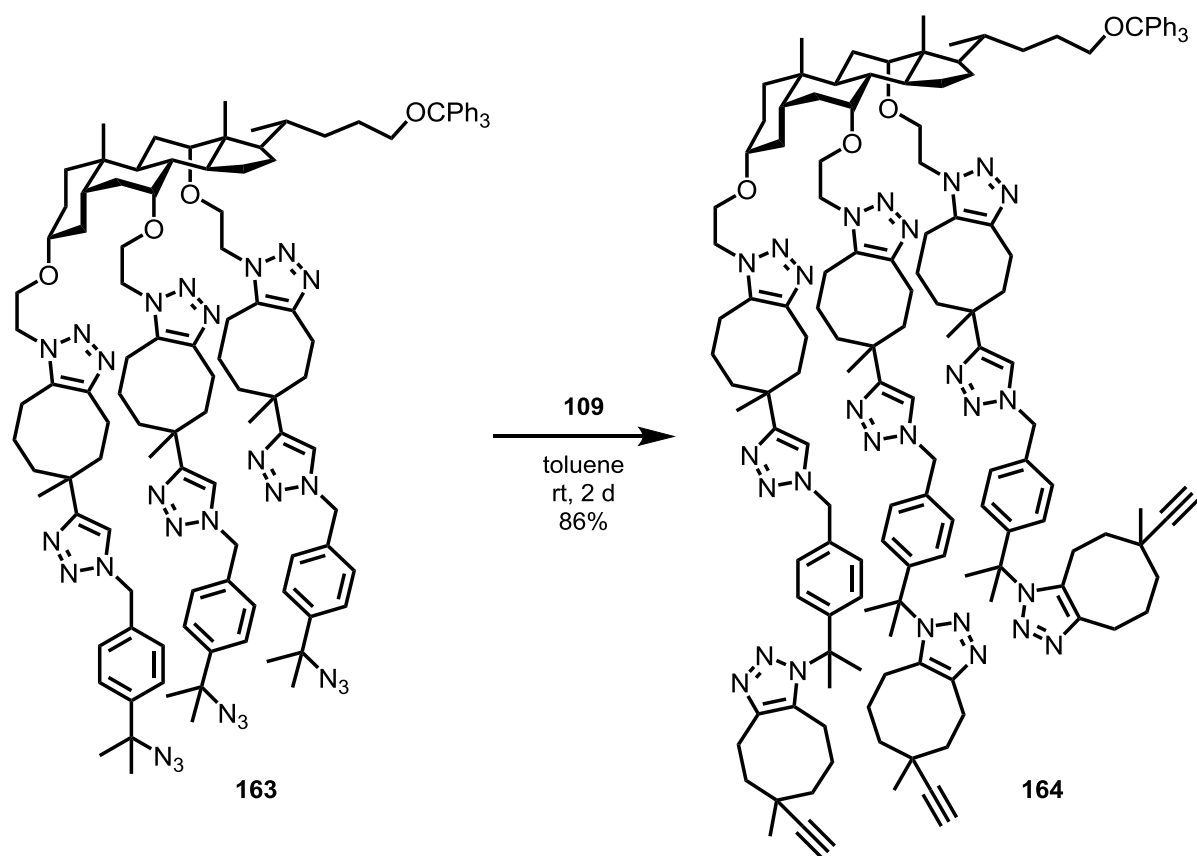
TLC: $R_f = 0.22$ ($\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 20:1).

¹H-NMR: (600 MHz, CD₂Cl₂); δ = 0.51–2.69 (series of multipletts, 78H), 2.73–3.29 (series of multipletts, 16H), 3.40–3.68 (m, 3H), 3.70–4.02 (m, 4H), 4.10–4.46 (m, 6H), 5.34–5.51 (m, 6H, H_{Benzyl}), 7.17–7.32 (m, 16H, H_{Ar}), 7.36–7.48 (m, 14H, H_{Ar}).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2931 (m), 2862 (m), 2100 (s), 1447 (m), 1367 (m), 1248 (m), 1097 (s), 1049 (s), 813 (m), 748 (s), 706 (s), 631 (m), 561 (w), 476 (w), 426 (w).

HRMS (ESI): m/z calcd for C₁₁₂H₁₄₃N₂₇O₄Na [M + Na]⁺: 1954.1738; found: 1954.1712.

Compound 164



Triazide 163 [M 1931.56]	31 mg	0.016 mmol	1.00 eq
Cyclooctyne 109 [M 146.23]	10 mg	0.068 mmol	4.25 eq

Triazide **163** (mixture of regioisomers and diastereomers, 31 mg, 0.016 mmol, 1.00 eq) was dissolved in toluene (0.5 mL) and a solution of cyclooctyne **109** (10 mg, 0.068 mmol, 4.25 eq) in toluene (0.5 mL) was added. The resulting solution was stirred for 2 d at rt. Then the solvent was removed under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography on silica (CHCl₃/MeOH 40:1 to 30:1) to give product **164** (mixture of regioisomers and diastereomers, 33 mg, 0.014 mmol, 86%) as a colorless gum.

TLC: $R_f = 0.15$ (CHCl₃/MeOH 20:1).

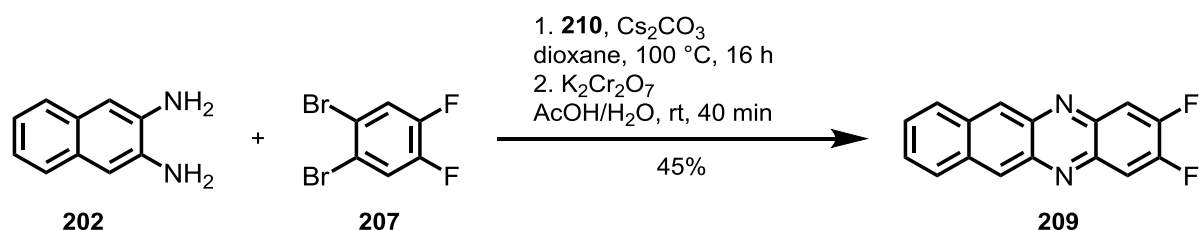
¹H-NMR: (500 MHz, CD₂Cl₂); δ = 0.51–2.74 (series of multipletts, 114H), 2.76–3.30 (m, 22H), 3.39–3.67 (m, 3H), 3.70–4.01 (m, 4H), 4.13–4.48 (m, 6H), 5.33–5.52 (m, 6H, H_{Benzyl}), 7.00–7.48 (m, 30H, H_{Ar})

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2964 (m), 1594 (m), 1577 (w), 1497 (m), 1396 (m), 1325 (m), 1264 (s), 1185 (s), 1145 (s), 1087 (m), 981 (w), 837 (w), 766 (w), 671 (w).

HRMS (ESI): m/z calcd for C₁₄₅H₁₈₅N₂₇O₄Na₂ [M + 2Na]²⁺: 1207.7461; found: 1207.7446.

3.4 Synthese der Diazatetracene und Diazapentacene

2,3-Difluorobenzo[*b*]phenazine (209)



Diaminonaphthalene 202 [M 158.20]	200 mg	1.26 mmol	1.00 eq
Dibromide 207 [M 271.89]	447 mg	1.64 mmol	1.30 eq
Cs ₂ CO ₃ [M 325.82]	1.65 g	5.06 mmol	4.00 eq
RuPhos Pd G2 (210) [M 776.72]	39 mg	0.051 mmol	0.04 eq
K ₂ Cr ₂ O ₇ [M 294.19]	446 mg	1.52 mmol	1.20 eq

Diaminonaphthalene **202** (200 mg, 1.26 mmol, 1.00 eq), dibromide **207** (447 mg, 1.64 mmol, 1.30 eq), RuPhos Pd G2 (**210**) (39 mg, 0.051 mmol, 0.04 eq) and Cs₂CO₃ (1.65 g, 5.06 mmol, 4.00 eq) were suspended in 1,4-dioxane (15 mL). The resulting mixture was heated to 100 °C and stirred at this temperature for 16 h. After cooling to rt, the reaction mixture was diluted with EtOAc (150 mL) and washed with sat. aq. NH₄Cl (100 mL). The organic layer was dried over MgSO₄ and filtered through a small plug of Celite, which was washed with EtOAc (50 mL). The solvents were removed under reduced pressure to give crude dihydrotetracene. The residue was suspended in AcOH/H₂O (10:1, 22 mL) and K₂Cr₂O₇ (446 mg, 1.52 mmol, 1.20 eq) was added in one portion. The reaction mixture was stirred at rt for 40 min. Then the

reaction was poured into sat. aq. Na_2CO_3 (50 mL) and was extracted with CHCl_3 (150 mL). The organic layer was separated and the aqueous layer was extracted with CHCl_3 (2 x 150 mL). The combined organic layer was dried over MgSO_4 and filtered through a small plug of celite which was washed with CHCl_3 (100 mL). The solvent was removed under reduced pressure up to an amount of 50 mL. Then Et_2O (100 mL) was added and the originating precipitation of the product was filtered off. The filter cake was washed with acetone (2 x 20 mL) and CH_2Cl_2 (2 x 20 mL) to give the tetracene **209** (150 mg, 0.56 mmol, 45%) as a deep red solid.

m.p.: 298 °C (CHCl_3).

TLC: $R_f = 0.56$ (*n*-pentane/EtOAc 3:1).

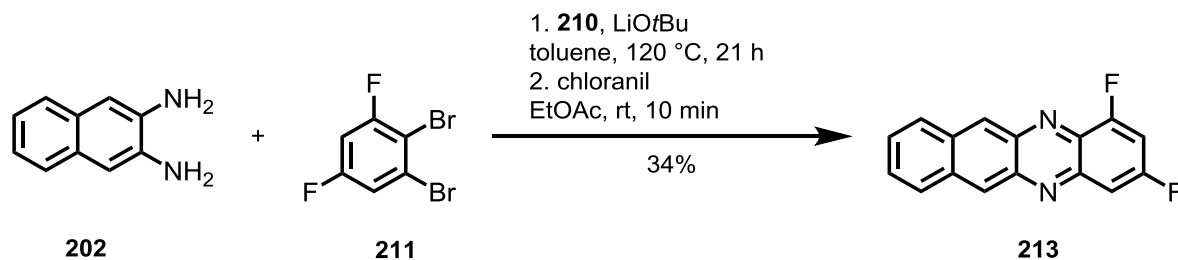
^1H -NMR: (500 MHz, CD_2Cl_2); $\delta = 7.57$ (dd, $J = 6.6, 3.2$ Hz, 2H), 7.93 (dd, $J = 9.7, 9.7$ Hz, 2H), 8.15 (dd, $J = 6.6, 3.2$ Hz, 2H), 8.88 (s, 2H).

^{19}F -NMR: (282 MHz, CD_2Cl_2); $\delta = -127.6$ (s).

IR: (neat) $\tilde{\nu} = 3027$ (m), 1587 (w), 1477 (m), 1233 (m), 1188 (m), 872 (s), 733 (s), 613 (m), 489 (s), 391 (m).

HRMS (EI): m/z calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{F}_2\text{N}_2$ $[\text{M}]^+$: 267.0655; found: 267.0667.

UV-vis: λ_{max} (ϵ) = 381 (10848), 393 (13512), 403 (21124), 441 (2988), 471 (3666), 501 (2844).

1,3-Difluorobenzo[*b*]phenazine (213)

Diaminonaphthalene 202 [M 158.20]	200 mg	1.26 mmol	1.00 eq
Dibromide 211 [M 271.89]	378 mg	1.39 mmol	1.10 eq
LiOtBu [M 80.05]	354 mg	4.43 mmol	3.50 eq
RuPhos Pd G2 (210) [M 776.72]	74 mg	0.095 mmol	0.075 eq
Chloranil [M 245.88]	373 mg	1.52 mmol	1.20 eq

Diaminonaphthalene **202** (200 mg, 1.26 mmol, 1.00 eq), dibromide **211** (378 mg, 1.39 mmol, 1.10 eq), RuPhos Pd G2 (**210**) (74 mg, 0.095 mmol, 0.075 eq) and LiOtBu (354 mg, 4.43 mmol, 3.50 eq) were suspended in toluene (16 mL). The resulting mixture was heated to 120 °C and stirred at this temperature for 21 h. After cooling to rt, the reaction mixture was poured into sat. aq. NH₄Cl (30 mL) and extracted with EtOAc (2 x 50 mL). The organic layer was dried over MgSO₄. Chloranil (373 mg, 1.52 mmol, 1.20 eq) and silica gel were added and the solvents were removed under reduced pressure. Column chromatography on silica (*n*-pentane/CHCl₃ 1:2) gave crude tetracene **213**. Another column chromatography on alox (neutral, activity 1, *n*-pentane/CHCl₃ 3:1) gave pure tetracene **213** (116 mg, 0.43 mmol, 34%) as a deep red solid.

m.p.: 254 °C (CHCl₃).

TLC: R_f = 0.57 (*n*-pentane/EtOAc 3:1).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 7.36 (dt, *J* = 9.0, 2.5 Hz), 7.61–7.56 (m, 2H), 7.73 (dt, *J* = 9.4, 2.0 Hz, 1H), 8.14 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 8.15 (d, *J* = 2.2 Hz, 1H), 8.91 (s, 1H), 9.03 (s, 1H).

^{13}C -NMR: (125 MHz, CDCl_3); δ = 106.9 (dd, J = 33.8, 22.5 Hz), 107.7 (dd, J = 21.5, 5.4 Hz), 127.0, 127.5, 128.1, 128.7, 128.9, 128.9, 134.5 (d, J = 14.1 Hz), 135.0, 135.9, 139.0, 140.0, 143.8 (d, J = 14.1 Hz), 158.0 (dd, J = 268, 15.0 Hz), 162.4 (dd, J = 258, 12.1 Hz).

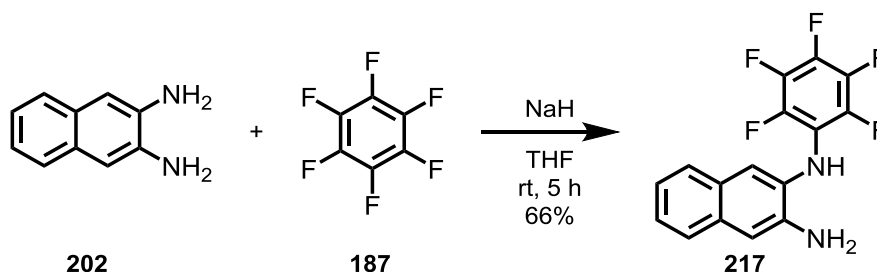
^{19}F -NMR: (282 MHz, CDCl_3); δ = -101.7 (s), -118.2 (d, J = 7.4 Hz).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3047 (w), 1643 (m), 1586 (m), 1560 (m), 1462 (m), 1429 (m), 1331 (m), 1183 (m), 1140 (m), 1116 (s), 876 (s), 758 (s), 615 (m), 489 (s).

HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{F}_2\text{N}_2$ $[\text{M} + \text{H}]^+$: 267.0728; found: 267.0727.

UV-vis: λ_{max} (ϵ) = 386 (1536), 396 (1712), 408 (2590), 460 (362), 491 (496), 524 (404).

*N*²-(Perfluorophenyl)naphthalene-2,3-diamine (**217**)



Diaminonaphthalene 202 [M 158.20]	300 mg	1.90 mmol	1.00 eq
Perfluorobenzene (187) [M 186.06; ρ 1.61]	1.06 g	5.69 mmol	3.00 eq
NaH [60%w in mineral oil, M 24.00]	455 mg	11.4 mmol	6.00 eq

Diaminonaphthalene **202** (300 mg, 1.90 mmol, 1.00 eq) and perfluorobenzene (**187**) (1.06 g, 5.69 mmol, 3.00 eq) were dissolved in THF (10 mL). At rt NaH (60%w in mineral oil, 455 mg, 11.4 mmol, 6.00 eq) was added in portions. The resulting mixture was stirred at rt for 5 h. The reaction was quenched by adding H_2O (5 mL) and sat. aq. NH_4Cl (20 mL). The aqueous phase was extracted with MTBE (2 x 60 mL). The combined organic layer was dried over MgSO_4 and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE 2:1) to yield amine **217** (404 mg, 1.25 mmol, 66%) as a brown solid.

m.p.: 142 °C (CHCl₃).

TLC: R_f = 0.28 (*n*-pentane/EtOAc 4:1).

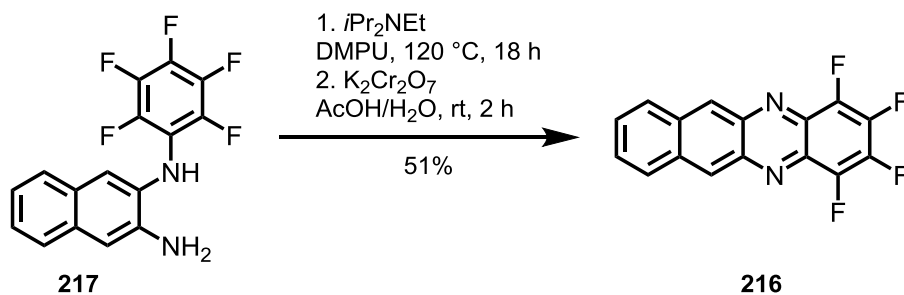
¹H-NMR: (500 MHz, DMSO-*d*₆); δ = 5.32 (bs, 2H, NH₂), 6.96 (s, 1H), 7.00 (s, 1H), 7.06 (ddd, J = 8.0, 6.8, 1.3 Hz, 1H), 7.16 (ddd, J = 8.0, 6.8, 1.3 Hz, 1H), 7.42 (s, 1H, NH), 7.48 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 2H).

¹³C-NMR: (125 MHz, DMSO-*d*₆); δ = 107.8 (CH), 112.0 (CH), 119.0 (dd, J = 13.6, 16.2 Hz, C), 121.6 (CH), 123.8 (CH), 124.6 (CH), 126.1 (CH), 127.0 (C), 130.8 (C), 131.9 (C), 135.1 (d, J = 219 Hz, CF), 137.8 (d, J = 245 Hz, CF), 139.4 (C), 141.2 (d, J = 247 Hz, CF).

¹⁹F-NMR: (282 MHz, DMSO-*d*₆); δ = -150.8 (dt, J = 22.4, 3.8 Hz), -164.7 (td, J = 24.3, 6.6 Hz), -166.8 (tt, J = 23.5, 3.5 Hz).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3372 (w), 2969 (w), 1613 (m), 1567 (m), 1347 (m), 1279 (s), 1185 (s), 1147 (s), 868 (s), 745 (s), 538 (m), 480 (s).

HRMS (ESI): m/z calcd for C₁₆H₁₀F₅N₂ [M + H]⁺: 325.0759; found: 325.0756.

1,2,3,4-Tetrafluorobenzo[*b*]phenazine (216)

Diamine 217 [M 324.25]	150 mg	0.46 mmol	1.00 eq
<i>i</i> Pr ₂ NEt [M 129.25; ρ 0.76]	0.39 mL	2.31 mmol	5.00 eq
K ₂ Cr ₂ O ₇ [M 294.19]	205 mg	0.70 mmol	1.50 eq

Diamine **217** (150 mg, 0.46 mmol, 1.00 eq) was dissolved in DMPU (4.0 mL) and *i*Pr₂NEt (0.39 mL, 2.31 mmol, 5.00 eq) was added. The solution was heated to 120 °C and stirred at this temperature for 18 h. After cooling to rt H₂O (10 mL) was added. The precipitation was filtered off and was washed with H₂O (50 mL). The obtained crude dihydrotetracene was dried *in vacuo* and then suspended in AcOH/H₂O (10:1, 5.5 mL). K₂Cr₂O₇ (205 mg, 0.70 mmol, 1.50 eq) was added and the resulting mixture was stirred at rt. After 2 h sat. aq. Na₂CO₃ (50 mL) and CHCl₃ (150 mL) were added and the mixture was extracted. The organic layer was separated and washed with sat. aq. NaCl (20 mL). After drying over MgSO₄ the solvent was removed under reduced pressure to give the tetracene **216** (71 mg, 0.23 mmol, 51%) as a deep red solid.

m.p.: 237 °C (CHCl₃).

TLC: R_f = 0.58 (*n*-pentane/EtOAc 4:1).

¹H-NMR: (500 MHz, CDCl₃); δ = 7.62 (dd, J = 6.7, 3.2 Hz, 2H), 8.16 (dd, J = 6.7, 3.2 Hz, 2H), 9.02 (s, 2H).

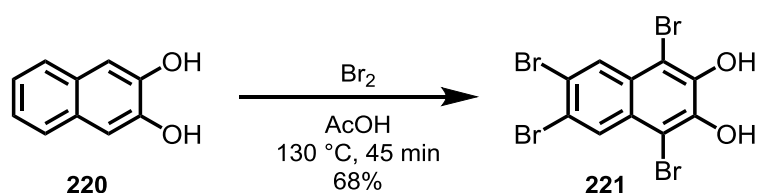
¹⁹F-NMR: (471 MHz, CDCl₃); δ = -150.5 (dd, J = 7.6, 6.6 Hz), -151.9 (dd, J = 7.7, 6.4 Hz).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3394 (w), 1679 (m), 1592 (m), 1567 (m), 1408 (m), 1392 (m), 1201 (w), 1105 (m), 1026 (s), 743 (m), 710 (s), 426 (m).

HRMS (EI): m/z calcd for $C_{16}H_6F_4N_2$ $[M]^+$: 302.0467; found: 302.0457.

UV-vis: $\lambda_{\max}(\epsilon)$ = 386 (1536), 396 (1712), 408 (2590), 460 (362), 491 (496), 524 (404).

1,4,6,7-Tetrabromonaphthalene-2,3-diol (**221**)^[110]



2,3-Dihydroxynaphthalene (220) [M 160.17]	9.00 g	56.2 mmol	1.00 eq
Bromine [M 159.81; ρ 3.12]	11.6 mL	226 mmol	4.03 eq

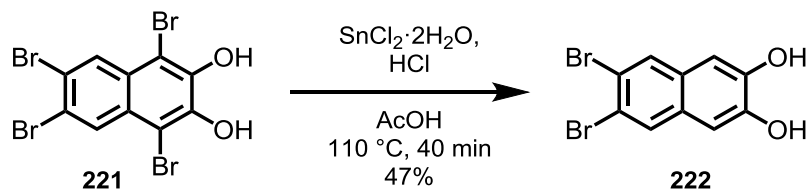
2,3-Dihydroxynaphthalene (**220**) (9.00 g, 56.2, mmol, 1.00 eq) was dissolved in AcOH (90 mL). Bromine (11.6 mL, 226 mmol, 4.03 eq) was added slowly and the resulting mixture was heated under reflux for 45 min. After cooling to rt the mixture was poured into ice water (200 mL). The precipitation was filtered off and was dissolved in Et₂O (100 mL). The organic layer was washed with H₂O (2 x 30 mL) and sat. aq. NaCl (30 mL). It was dried over MgSO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. The crude product was purified by recrystallization in AcOH to give compound **221** (18.2 g, 38.3 mmol, 68%) as a yellow solid.

m.p.: 230°C (decomp.).

¹H-NMR: (300 MHz, DMSO-*d*₆); δ = 8.24 (s, 2H).

¹³C-NMR: (75 MHz, DMSO-*d*₆); δ = 104.1, 120.6, 127.3, 129.8, 146.6.

The analytical data match the literature known values.^[110]

6,7-Dibromonaphthalene-2,3-diol (222**)**^[110]

Tetrabromonaphthalene 221 [M 475.76]	4.00 g	8.41 mmol	1.00 eq
$\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ [M 225.65]	16.0 g	71.0 mmol	8.45 eq

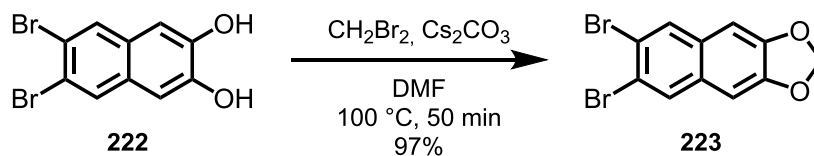
Naphthalene **221** (4.00 g, 8.41 mmol, 1.00 eq) and $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (16.0 g, 71.0 mmol, 8.45 eq) were suspended in AcOH (80 mL) and warmed to 110°C . Then conc. HCl (24 mL) was added and the resulting mixture was refluxed for 40 min. After cooling to rt the reaction mixture was poured into a mixture of H_2O (200 mL) and conc. HCl (12 mL). The resulting precipitation was filtered off and washed with H_2O (30 mL). After recrystallisation in toluene the diol **222** (1.25 g, 3.92 mmol, 47%) was obtained as a colorless solid.

m.p.: 214°C (decomp.).

$^1\text{H-NMR}$: (300 MHz, acetone- d_6); δ = 3.78 (s, 1H, OH), 7.21 (s, 2H), 8.01 (s, 2H), 8.87 (d, J = 3.5 Hz, 1H, OH).

$^{13}\text{C-NMR}$: (75 MHz, acetone- d_6); δ = 109.5, 118.7, 130.5, 131.1 (2C).

The analytical data match the literature known values.^[110]

6,7-Dibromonaphtho[2,3-*d*][1,3]dioxole (223)

Diol 222 [M 317.96]	2.50 g	7.86 mmol	1.00 eq
Dibromomethane [M 173.84; ρ 2.49]	0.82 mL	11.8 mmol	1.50 eq
Cs ₂ CO ₃ [M 325.82]	3.84 g	11.8 mmol	1.50 eq

Diol **222** (2.50 g, 7.86 mmol, 1.00 eq), dibromomethane (0.82 mL, 11.8 mmol, 1.50 eq) and Cs₂CO₃ (3.84 g, 11.8 mmol, 1.50 eq) were suspended in DMF (19 mL). The reaction mixture was stirred at 100 °C for 50 min. After cooling to rt the reaction was poured into a mixture of EtOAc (330 mL) and H₂O (100 mL). The aqueous layer was removed and the organic layer was washed with H₂O (100 mL) and sat. aq. NaCl (60 mL). The organic layer was dried over MgSO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. The residue was dissolved in toluene (50 mL) followed by evaporation of the solvent. After drying *in vacuo* naphthalene **223** (2.52 g, 7.63 mmol, 97%) was obtained as a brown solid.

m.p.: 182 °C (decomp.).

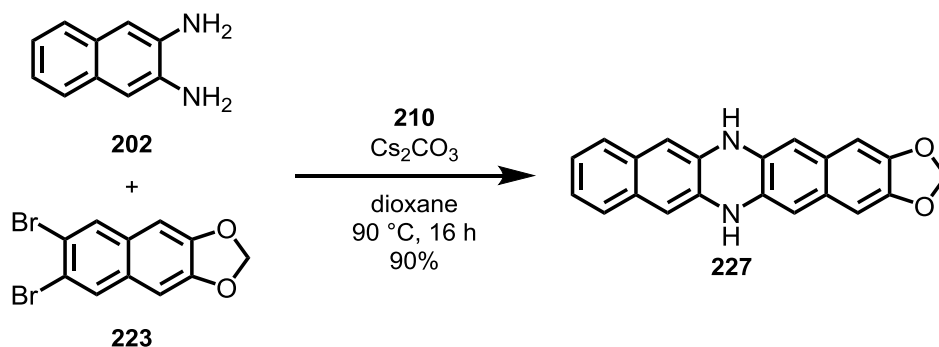
TLC: R_f = 0.57 (*n*-hexane/EtOAc 2:1).

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); δ = 6.06 (s, 2H, CH₂), 6.98 (s, 2H), 7.92 (s, 2H).

¹³C-NMR: (75 MHz, CDCl₃); δ = 101.7 (CH₂), 102.9, 120.2, 130.6, 131.1, 148.8.

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2902 (w), 1658 (m), 1495 (m), 1432 (m), 1233 (s), 1153 (w), 1062 (m), 951 (m), 886 (s), 756 (w), 680 (w), 601 (w), 514 (w), 483 (w).

HRMS (EI): m/z calcd for C₁₁H₆Br₂O₂ [M]⁺: 327.8735; found: 327.8738.

6,13-Dihydro-[1,3]dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-*b*]benzo[*i*]phenazine (**227**)

Diaminonaphthalene 202 [M 158.20]	150 mg	0.95 mmol	1.00 eq
Dibromide 223 [M 329.98]	344 mg	1.04 mmol	1.10 eq
Cs ₂ CO ₃ [M 325.82]	1.24 g	3.79 mmol	4.00 eq
RuPhos Pd G2 (210) [M 776.72]	37 mg	0.047 mmol	0.05 eq

Diamine **202** (150 mg, 0.95 mmol, 1.00 eq), dibromide **223** (344 mg, 1.04 mmol, 1.10 eq), RuPhos Pd G2 (**210**) (37 mg, 0.047 mmol, 0.05 eq) and Cs₂CO₃ (1.24 g, 3.79 mmol, 4.00 eq) were suspended in 1,4-dioxane (15 mL). The mixture was stirred for 16 h at 90 °C. The solution was diluted with H₂O (15 mL). The precipitation was filtered off and washed with H₂O (100 mL) and CHCl₃ (30 mL). The residue was dried *in vacuo* to obtain 6,13-Dihydroazapentacene **227** (279 mg, 0.86 mmol, 90%) as a pale green solid.

m.p.: > 350 °C (CHCl₃).

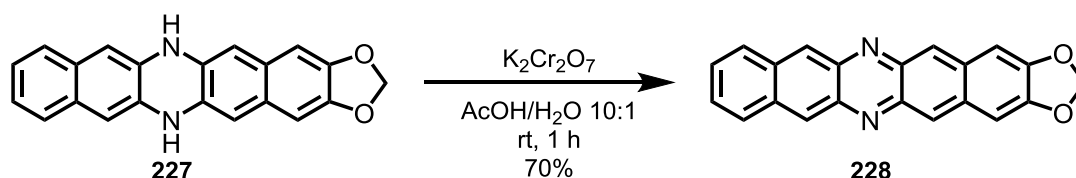
¹H-NMR: (400 MHz, DMSO-*d*₆); δ = 5.93 (s, 2H, CH₂), 6.39 (s, 2H), 6.42 (s, 2H), 6.81 (s, 2H), 6.95 (dd, *J* = 3.3, 6.2 Hz, 2H), 7.24 (dd, *J* = 3.4, 5.9 Hz, 2H), 8.60 (s, 2H, NH).

¹³C-NMR: (100 MHz, DMSO-*d*₆); δ = 100.6 (CH₂), 102.4 (CH), 104.8 (CH), 105.9 (CH), 122.8 (CH), 124.9 (CH), 126.0 (C), 130.3 (C), 130.9 (C), 133.1 (C), 145.0 (C).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3369 (m), 1632 (w), 1583 (w), 1500 (m), 1460 (s), 1430 (s), 1331 (w), 1284 (m), 1255 (m), 1214 (s), 1151 (m), 1114 (m), 1036 (m), 943 (m), 864 (s), 809 (m), 740 (m), 675 (w), 609 (w), 478 (m), 420 (w), 392 (w).

HRMS (EI): m/z calcd for $C_{20}H_{14}N_2O_2$ $[M]^+$: 326.1055; found: 326.1054.

[1,3]Dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-*b*]benzo[*i*]phenazine (228)



Dihydropentacene 227 [M 390.29]	50 mg	0.15 mmol	1.00 eq
K ₂ Cr ₂ O ₇ [M 294.19]	68 mg	0.23 mmol	1.50 eq

Dihydropentacene **227** (50 mg, 0.15 mmol, 1.00 eq) was suspended in AcOH/H₂O (10:1, 2.2 mL). K₂Cr₂O₇ (68 mg, 0.23 mmol, 1.50 eq) was added and the reaction mixture was stirred at rt for 1 h. H₂O (5 mL) was added and the precipitation was filtered off. The filter cake was washed with H₂O (2 x 10 mL), EtOH (2 x 10 mL) and Et₂O (2 x 10 mL) to obtain pentacene **228** (35 mg, 0.11 mmol, 70%) as a deep green solid.

m.p.: > 350 °C (Et₂O).

¹H-NMR: (500 MHz, CD₂Cl₂); δ = 6.13 (s, 2H, CH₂), 7.27 (s, 2H), 7.49 (dd, J = 6.8, 3.2 Hz, 2H), 8.10 (dd, J = 6.5, 3.2 Hz, 2H), 8.61 (s, 2H), 8.89 (s, 2H).

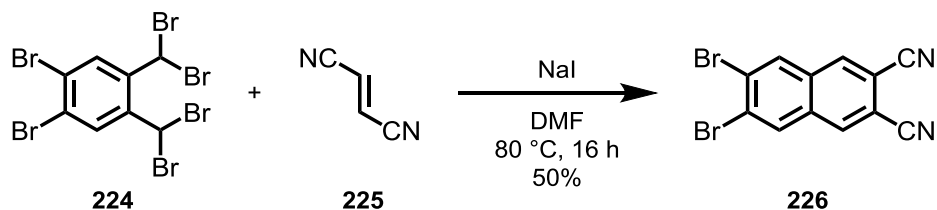
¹³C-NMR: (125 MHz, CD₂Cl₂); δ = 101.8 (assigned by HSQC), 102.4 (assigned by HSQC, CH₂), 125.8 (assigned by HSQC), 127.1 (assigned by HSQC), 127.9 (assigned by HSQC), 128.9 (assigned by HSQC).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 1685 (m), 1567 (m), 1438 (s), 1369 (w), 1253 (m), 1207 (s), 1155 (m), 1108 (s), 1026 (m), 946 (m), 898 (w), 865 (s), 836 (m), 743 (s), 708 (m), 609 (w), 487 (s), 461 (m), 430 (m), 405 (w).

HRMS (APCI): m/z calcd for $C_{21}H_{13}N_2O_2$ $[M + H]^+$: 325.0972; found: 325.0970.

UV-vis: $\lambda_{\max} = 388, 454, 505, 555, 601$. Owing the low solubility of the compound no ϵ -values were determined.

6,7-Dibromonaphthalen-2,3-dicarbonitrile (**226**)^[111]



Bromobenzene 224 [M 579.54]	2.00 g	3.45 mmol	1.00 eq
Fumaronitrile (225) [M 78.07]	404 mg	5.18 mmol	1.50 eq
NaI [M 149.89]	1.55 g	10.4 mmol	3.00 eq

Dibromobenzene **224** (2.00 g, 3.45 mmol, 1.00 eq), fumaronitrile (**225**) (404 mg, 5.18 mmol, 1.50 eq) and NaI (1.55 g, 10.4 mmol, 3.00 eq) were suspended in DMF (16 mL). The reaction mixture was heated to 80 °C and left stirring at this temperature for 16 h. After cooling to rt the mixture was diluted with sat. aq. Na₂S₂O₃ (40 mL). The resulting precipitation was filtered off and washed with H₂O (20 mL), *n*-hexane (15 mL) and *n*-hexane/toluene (1:1, 10 mL). Dibromonaphthalene **226** (583 mg, 1.74 mmol, 50%) was obtained as a pale yellow solid.

m.p.: >300 °C (*n*-hexane).

¹H-NMR: (300 MHz, DMSO-*d*₆); $\delta = 8.66$ (s, 2H), 8.79 (s, 2H).

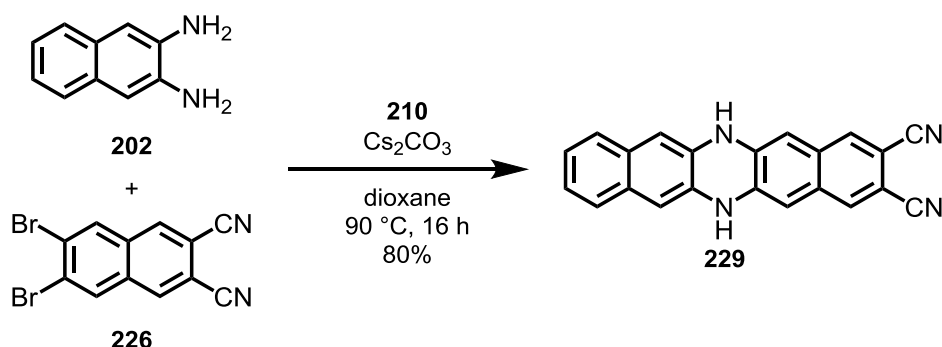
¹³C-NMR: (75 MHz, DMSO-*d*₆); $\delta = 110.1$ (C), 116.0 (CN), 126.8 (C), 132.4 (C), 133.2 (CH), 135.6 (CH).

IR: (neat) $\tilde{\nu} = 3055$ (w), 2233 (m), 1571 (w), 1427 (m), 1382 (w), 1346 (w), 1263 (w), 1099 (m), 945 (m), 920 (s), 869 (w), 707 (w), 533 (m), 472 (s).

HRMS (EI): m/z calcd for C₁₂H₄N₂Br₂ [M]⁺: 333.8741; found: 333.8754.

The analytical data match the literature known values.^[111]

6,13-Dihydrodibenzo[*b,i*]phenazine-2,3-dicarbonitrile (**229**)



Diaminonaphthalene 202 [M 158.20]	100 mg	0.63 mmol	1.00 eq
Dibromide 226 [M 335.99]	234 mg	0.70 mmol	1.10 eq
Cs_2CO_3 [M 325.82]	824 mg	2.53 mmol	4.00 eq
RuPhos Pd G2 (210) [M 776.72]	25 mg	0.03 mmol	0.05 eq

Diamine **202** (100 mg, 0.63 mmol, 1.00 eq), dibromide **226** (234 mg, 0.70 mmol, 1.10 eq), RuPhos Pd G2 (**210**) (25 mg, 0.03 mmol, 0.05 eq) and Cs_2CO_3 (824 mg, 2.53 mmol, 4.00 eq) were suspended in 1,4-dioxane (11 mL). The mixture was heated to 90 °C and left stirring at this temperature for 16 h. The solution was diluted with H_2O (11 mL). The precipitation was filtered off and washed with H_2O and CHCl_3 (25 mL). The residue was dried *in vacuo* to give 6,13-dihydroazapentacene **229** (169 mg, 0.51 mmol, 80%) as a red-brown solid.

m.p.: > 350 °C (CHCl_3).

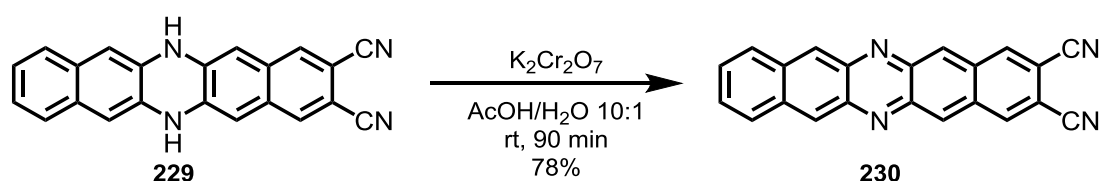
$^1\text{H-NMR}$: (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$); δ = 6.54 (s, 2H), 6.56 (s, 2H), 7.04 (dd, J = 3.2, 6.1 Hz, 2H), 7.3 (dd, J = 3.3, 6.1 Hz, 2H), 7.99 (s, 2H), 9.45 (s, 2H, NH).

$^{13}\text{C-NMR}$: (125 MHz, $\text{DMSO-}d_6$); δ = 104.8 (C), 104.9 (CH), 106.9 (CH), 117.3 (CN), 123.8 (CH), 125.6 (CH), 130.6 (C), 131.1 (C), 131.6 (C), 131.9 (CH), 137.0 (C).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3359 (m), 2219 (m), 1599 (w), 1521 (w), 1480 (s), 1371 (w), 1339 (m), 1313 (m), 1259 (m), 1211 (w), 1090 (m), 1018 (m), 893 (w), 846 (w), 799 (m), 750 (w), 505 (w), 468 (w), 416 (w).

HRMS (APCI): m/z calcd for $C_{22}H_{11}N_4 [M - H]^-$: 331.0989; found: 331.0992.

Dibenzo[*b,i*]phenazine-2,3-dicarbonitrile (**230**)



Dihydropentacene 229 [M 332.37]	50 mg	0.15 mmol	1.00 eq
K ₂ Cr ₂ O ₇ [M 294.19]	68 mg	0.23 mmol	1.50 eq

Dihydropentacene **229** (50 mg, 0.15 mmol, 1.00 eq) was suspended in AcOH/H₂O (10:1, 2.2 mL). K₂Cr₂O₇ (68 mg, 0.23 mmol, 1.50 eq) was added and the reaction mixture was stirred at rt for 1 h. H₂O (5 mL) was added and the precipitation was filtered off. The filter cake was washed with H₂O (2 x 10 mL), EtOH (2 x 10 mL), acetone (2 x 10 mL) and Et₂O (2 x 10 mL) to obtain the pentacene **230** (39 mg, 0.12 mmol, 78%) as a deep green solid.

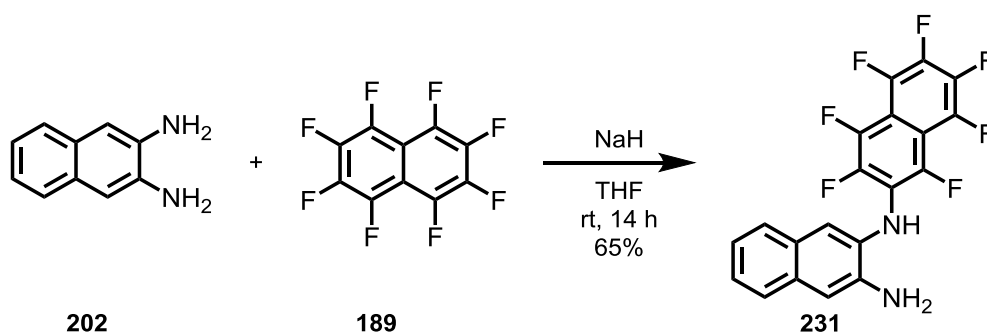
m.p.: > 350 °C (CHCl₃).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 2228 (m), 1684 (m), 1565 (m), 1526 (w), 1461 (m), 1378 (w), 1313 (w), 1257 (w), 1231 (w), 1107 (s), 915 (m), 875 (m), 850 (m), 745 (s), 709 (m), 483 (m), 457 (m).

HRMS (APCI): m/z calcd for $C_{22}H_{11}N_4 [M + H]^+$: 331.0978; found: 331.0976.

UV-vis: $\lambda_{\max} (\epsilon) = 424, 450, 532, 624$. Owing the low solubility of the compound no ϵ -values were determined.

***N*²-(Perfluoronaphthalen-2-yl)naphthalene-2,3-diamine (**231**)**



Diaminonaphthalene 202 [M 158.20]	500 mg	3.16 mmol	1.00 eq
Octafluoronaphthalene (189) [M 272.10]	1.29 g	4.74 mmol	1.50 eq
NaH [60%w in mineral oil, M 24.00]	759 mg	19.0 mmol	6.00 eq

Diaminonaphthalene **202** (500 mg, 3.16 mmol, 1.00 eq) and octafluoronaphthalene (**189**) (1.29 g, 4.74 mmol, 1.50 eq) were dissolved in THF (18 mL). At rt NaH (60%w in mineral oil, 759 mg, 19.0 mmol, 6.00 eq) was added in portions. The resulting mixture was stirred at rt for 14 h. The reaction was quenched by adding H₂O (5 mL) and sat. aq. NH₄Cl (30 mL). The aqueous phase was extracted with MTBE (3 x 60 mL). The combined organic layer was dried over MgSO₄ and concentrated *in vacuo*. The crude product was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/MTBE 3:1 to 2:1) to give amine **231** (841 mg, 2.05 mmol, 65%) as a brown solid.

m.p.: 183-185 °C (MTBE).

TLC: $R_f = 0.31$ (*n*-pentane/MTBE 1:1).

¹H-NMR: (500 MHz, CD₃CN); δ = 4.56 (bs, 2H, NH₂), 6.35 (bs, 1H, NH), 7.10 (s, 1H), 7.15 (ddd, $J = 8.1, 6.9, 1.1$ Hz, 1H), 7.24 (s, 1H), 7.27 (dd, $J = 8.2, 6.9, 1.2$ Hz, 1H), 7.50 (d, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.57 (d, $J = 8.3$ Hz, 1H).

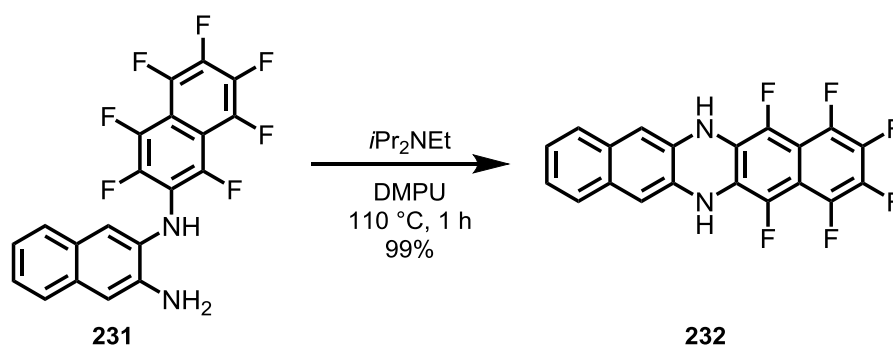
^{13}C -NMR: (125 MHz, CD_3CN); δ = 106.3 (m), 109.2 (m), 109.9, 118.0, 123.5, 124.1 (m), 126.0, 126.2, 127.5, 128.7, 132.1, 133.2, 138.8 (d, J = 249 Hz), 139.9 (d, J = 250 Hz), 141.5 (d, J = 255 Hz), 142.3 (d, J = 265 Hz, 2C), 143.8 (d, J = 251 Hz), 143.9 (d, J = 250 Hz).

^{19}F -NMR: (471 MHz, CD_3CN); δ = -136.2 to -136.5 (m, 1F), -144.4 to -144.5 (m, 1F), -148.4 to -148.7 (m, 2F), -150.0 to -150.3 (m, 1F), -157.9 to -158.1 (m, 1F), -159.8 to -160.0 (m, 1F).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3435 (w), 3337 (w), 3264 (w), 1673 (m), 1504 (m), 1473 (m), 1398 (s), 1294 (m), 1102 (m), 946 (s), 824 (m), 720 (w), 605 (w), 473 (m).

HRMS (ESI): m/z calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_8\text{F}_7\text{N}_2$ $[\text{M} - \text{H}]^-$: 409.0581; found: 409.0597.

1,2,3,4,5,14-Hexafluoro-6,13-dihydrodibenzo[*b,i*]phenazine (232)



Diamine 231 [M 410.29]	400 mg	0.98 mmol	1.00 eq
<i>i</i> Pr ₂ NEt [M 129.25; ρ 0.76]	0.83 mL	4.88 mmol	5.00 eq

Diamine **231** (400 mg, 0.98 mmol, 1.00 eq) was dissolved in DMPU (10 mL) and *i*Pr₂NEt (0.83 mL, 4.88 mmol, 5.00 eq) was added. The reaction mixture was heated to 110 °C and stirred at this temperature for 1 h. After cooling to rt, H₂O (20 mL) was added and the resulting precipitation was filtered off. The filter cake was washed with H₂O (4 x 20 mL) and MeOH (2 x 10 mL) to give product **232** (380 mg, 0.97 mmol, 99%) as a yellow solid. Further purification for an analytical pure sample could be obtained by recrystallization from EtOAc.

m.p.: > 350 °C (MeOH).

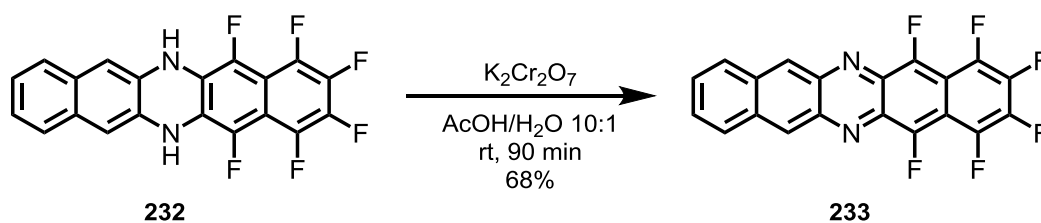
¹H-NMR: (300 MHz, DMSO-*d*₆); δ = 6.86 (s, 2H, NH), 7.08 (dd, *J* = 6.1, 3.3 Hz, 2H), 7.35 (dd, *J* = 6.1, 3.3 Hz, 2H), 9.19 (s, 2H).

¹⁹F-NMR: (471 MHz, DMSO-*d*₆); δ = -151.2 to -151.7 (m, 2F), -163.6 to -163.7 (m, 2F), -170.3 (s, 2F).

IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 3437 (m), 1662 (m), 1592 (w), 1517 (m), 1495 (s), 1479 (s), 1392 (s), 1377 (s), 1295 (m), 1217 (m), 1092 (m), 948 (s), 861 (s), 746 (s), 637 (m), 472 (s).

HRMS (APCI): *m/z* calcd for C₂₀H₇F₆N₂ [M - H]⁻: 389.0518; found: 389.0519.

1,2,3,4,5,14-Hexafluorodibenzo[*b,i*]phenazine (233)



Dihdropentacene 232 [M 390.29]	100 mg	0.26 mmol	1.00 eq
K ₂ Cr ₂ O ₇ [M 294.19]	151 mg	0.51 mmol	2.00 eq

Dihdropentacene **232** (100 mg, 0.26 mmol, 1.00 eq) was suspended in AcOH/H₂O (10:1, 4.4 mL). K₂Cr₂O₇ (151 mg, 0.51 mmol, 2.00 eq) was added and the reaction mixture was stirred at rt for 90 min. H₂O (10 mL) was added and the precipitation was filtered off. The filter cake was washed with H₂O (2 x 20 mL), EtOH (2 x 20 mL), acetone (2 x 20 mL) and Et₂O (2 x 20 mL) to give the diazapentacene **233** (67 mg, 0.17 mmol, 68%) as a deep green solid.

m.p.: > 350 °C (CHCl₃).

¹H-NMR: (500 MHz, CD₂Cl₂); δ = 7.58 (dd, J = 6.8, 3.1 Hz, 2H), 8.14 (dd, J = 6.7, 3.3 Hz, 2H), 9.03 (s, 2H).

¹⁹F-NMR: (470 MHz, CD₂Cl₂); δ = -127.4 to -127.5 (m, 2F), -146.0 to -146.1 (m, 2F), -154.8 to -154.9 (m, 2F).

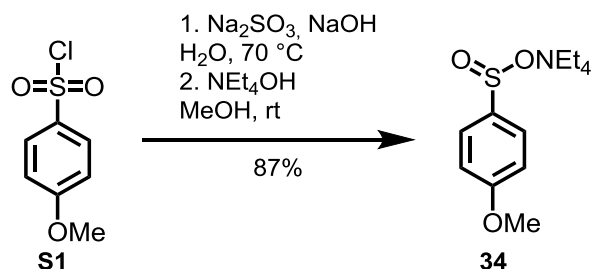
IR: (neat) $\tilde{\nu}$ = 1675 (m), 1594 (m), 1482 (m), 1401 (s), 1378 (m), 1345 (m), 1225 (m), 1185 (m), 1106 (m), 1083 (m), 958 (s), 864 (s), 846 (m), 765 (m), 749 (m), 483 (m), 460 (m).

HRMS (ESI): m/z calcd for C₂₀H₇F₆N₂ [M + H]⁺: 389.0508; found: 389.0511.

UV-vis: λ_{max} (ϵ) = 431 (9054), 555 (2217), 596 (3648), 650 (3364).

3.5 Synthese von Reagenzien

Tetraethylammonium *p*-methoxybenzenesulfinate (**34**)^[17]



Sulfonyl chloride S1 [M 202.65]	5.00 g	24.2 mmol	1.00 eq
Na ₂ SO ₃ [M 126.04]	3.71 g	29.4 mmol	1.50 eq
NEt ₄ OH [1.5 M in MeOH]	14.1 mL	21.1 mmol	1.00 eq

To a solution of Na₂SO₃ (3.71 g, 29.4 mmol, 1.50 eq) in water (50 mL) was added 4-methoxybenzenesulfonyl chloride (**S1**) (5.00 g, 24.2 mmol, 1.00 eq). The mixture was stirred at 70 °C, with periodic addition of NaOH to maintain an alkaline solution (pH 14). After complete dissolution of sulfonyl chloride, the reaction mixture was heated to 100 °C for 5 min. The reaction mixture was cooled to 0 °C and strongly acidified with conc. HCl (10 mL). Thereby, 4-methoxybenzenesulfinic acid crushed out as a colorless solid. The reaction mixture was extracted with Et₂O (2 x 50 mL) and the combined organic layer was washed with water (2 x 10 mL) and sat. aq. NaCl (1 x 10 mL). The solvent was removed under reduced pressure to give 4-methoxybenzenesulfinic acid (3.63 g, 21.1 mmol, 87%) as a colorless solid.

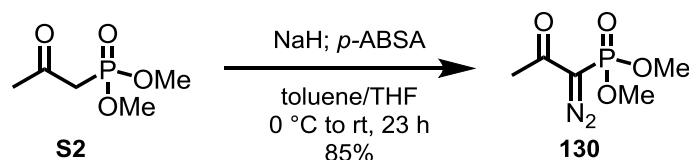
The 4-methoxybenzenesulfinic acid was dissolved in MeOH (10 mL). NEt₄OH (1.5 M in MeOH, 14.1 mL, 21.1 mmol, 1.00 eq) was added dropwise at rt until the reaction mixture was neutral. The solvent was removed under reduced pressure to give crude sulfinate **34** as a colorless oil. Volatiles were removed in high vacuum to give sulfinate **34** (6.36 g, 21.1 mmol, 87% over 2 steps) as a colorless solid.

¹H-NMR: (300 MHz, CDCl₃); δ = 1.15 (t, J = 7.0 Hz, 12H, N(CH₂CH₃)₄), 3.19 (q, J = 7.2 Hz, 8H, N(CH₂CH₃)₄), 3.73 (s, 3H, OCH₃), 6.80 (d, J = 8.5 Hz, 3,5-H_{Ar}), 7.56 (d, J = 8.5 Hz, 2,6-H_{Ar}).

^{13}C -NMR: (75 MHz, CDCl_3); δ = 7.7 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_4$), 52.6 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_3)_4$), 55.4 (OCH_3), 113.2 (2C, $\text{C}_{Ar3,5}$), 126.1 (2C, $\text{C}_{Ar2,6}$), 152.3 (C_{Ar1}), 159.7 (C_{Ar4}).

The analytical data match the literature known values.^[17]

Dimethyl (1-diazo-2-oxopropyl)phosphonate (130**)^[118]**



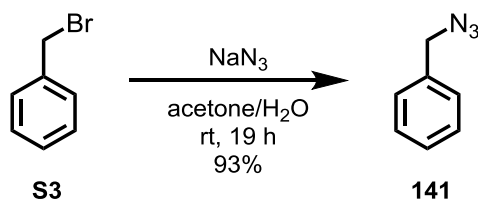
Phosphonate S2 [M 166.12]	5.70 g	34.3 mmol	1.00 eq
NaH [60%w in mineral oil, M 24.00]	1.37 g	34.3 mmol	1.00 eq
<i>p</i> -ABSA [M 240.24]	8.41 g	34.3 mmol	1.00 eq

Phosphonate **S2** (5.70 g, 34.3 mmol, 1.00 eq) was dissolved in toluene (60 mL) at 0 °C. NaH (60%w in mineral oil, 1.37 g, 34.3 mmol, 1.00 eq) was added and the resulting mixture was stirred for 30 min at 0 °C. Then a solution of *p*-ABSA (8.41 g, 34.3 mmol, 1.00 eq) in THF (15 mL) was added. After stirring for additional 30 min at 0 °C the mixture was warmed to rt and left stirring at this temperature for 22 h. The solution was diluted with *n*-pentane and filtrated over a short plug of celite which was washed with Et_2O (100 mL). The solvents were removed under reduced pressure and the remaining residue was dissolved in CHCl_3 . The solution was filtrated over a short plug of MgSO_4 which was washed with CHCl_3 (30 mL). After removal of the solvent the reagent **130** (5.59 g, 29.1 mmol, 85%) was obtained as a yellow oil which was further used without any additional purification.

^1H -NMR: (300 MHz, CDCl_3); δ = 2.26 (s, 3H, CH_3), 3.82 (s, 3H, OCH_3), 3.86 (s, 3H, OCH_3).

^{13}C -NMR: (75 MHz, CDCl_3); δ = 27.3 (CH_3), 53.7 (d, J = 5.6 Hz, OCH_3), 61.1 (br, C1), 190.0 (d, J = 13.2 Hz, C2).

The analytical data match the literature known values.^[118]

Benzylazide (141)^[119]

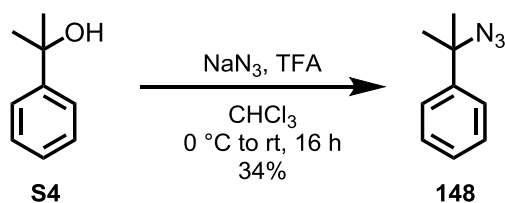
Benzylbromid (S3) [M 171.03; ρ 1.44]	500 mg	2.92 mmol	1.00 eq
NaN ₃ [M 65.01]	285 mg	4.38 mmol	1.50 eq

Benzylbromid (**S3**) (500 mg, 2.92 mmol, 1.00 eq) was dissolved in acetone/H₂O (4:1, 50 mL) and NaN₃ (285 mg, 4.38 mmol, 1.50 eq) was added in one portion. After stirring for 19 h at rt CH₂Cl₂ (50 mL) was added and the organic layer was separated. The aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂ (3 x 10 mL) and the combined organic layer was dried over MgSO₄. The solvents were removed under reduced pressure to give benzylazid (**141**) (363 mg, 2.73 mmol, 93%) as a colorless liquid.

¹H-NMR: (300 MHz, CD₃CN); δ = 4.38 (s, 2H, CH₂N₃), 7.33–7.45 (m, 5H, H_{Ph}).

¹³C-NMR: (75 MHz, CD₃CN); δ = 55.2 (CH₂N₃), 129.2 (CH_{Ph}), 129.4 (CH_{Ph}), 129.8 (CH_{Ph}), 139.9 (C_{Ph}).

The analytical data match the literature known values.^[119]

2-Azido-2-phenylpropane (148)^[120]

2-Phenylpropan-2-ol (S4) [M 136.19]	3.00 g	22.0 mmol	1.00 eq
NaN ₃ [M 65.01]	2.86 g	44.0 mmol	2.00 eq
TFA [M 114.02; ρ 1.48]	4.1 mL	52.8 mmol	2.40 eq

2-Phenylpropan-2-ol (**S4**) (3.00 g, 22.0 mmol, 1.00 eq) and NaN₃ (2.86 g, 44.0 mmol, 2.00 eq) were suspended in CHCl₃ (36 mL). After cooling to 0 °C TFA (4.1 mL, 52.8 mmol, 2.40 eq) was added over 30 min. The resulting mixture was warmed to rt and stirred at this temperature for 16 h. Then conc. aq. NH₃ was added until a pH of 10-12 was reached. The organic layer was separated and washed with H₂O (30 mL). It was dried over MgSO₄ and the solvents were removed under reduced pressure. The remaining crude product was purified by column chromatography on silica (*n*-pentane/Et₂O 100:1) to give compound **148** (1.23 g, 7.60 mmol, 34%) as a colorless liquid.

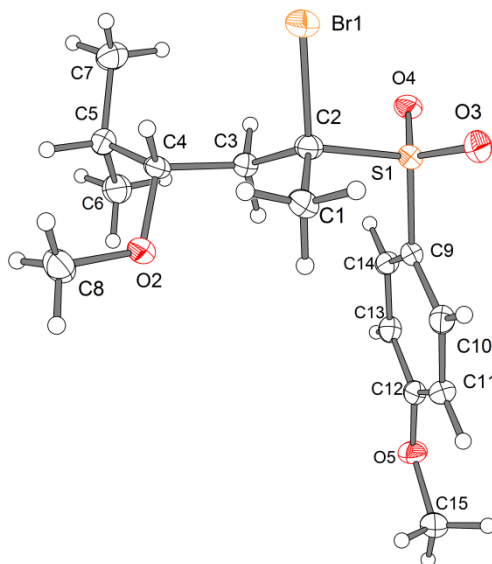
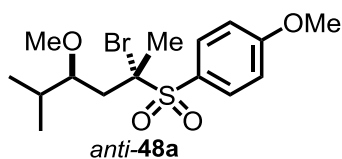
¹H-NMR: (300 MHz, CD₃CN); δ = 1.63 (s, 6H, 2 x CH₃), 7.27–7.35 (m, 1H, H_{Ph}), 7.36–7.44 (m, 2H, H_{Ph}), 7.46–7.53 (m, 2H, H_{Ph}).

¹³C-NMR: (75 MHz, CD₃CN); δ = 28.5 (2C, 2 x CH₃), 64.9 (C2), 126.3 (CH_{Ph}), 128.5 (CH_{Ph}), 129.5 (CH_{Ph}), 145.7 (C_{Ph}).

The analytical data match the literature known values.^[121]

3.6 Kristallstrukturdaten

3.6.1 Kristallstruktur von Bromsulfon *anti*-48a



Habitus, color
Crystal size
Crystal system
Space group
Unit cell dimensions

block, colorless
0.21 x 0.20 x 0.15 mm³
monoclinic
C 2/c Z = 8
a = 16.6739(10) Å α = 90°
b = 11.0299(5) Å β = 92.997(5)°
c = 18.1987(11) Å γ = 90°

Volume
Cell determination
Empirical formula
Formula weight
Density (calculated)
Absorption coefficient
F(000)

3342.4(3) Å³
13115 peaks with theta 2.2 to 26.9°
C₁₅H₂₃BrO₄S
379.30
1.508 Mg/m³
2.597 mm⁻¹
1568

Data collection:

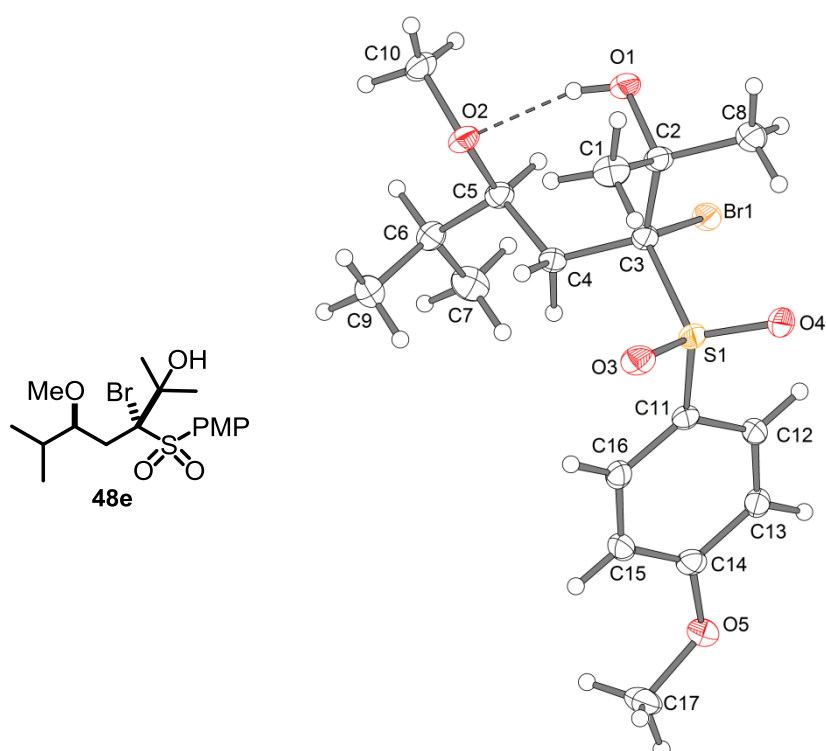
Diffractometer type
Wavelength
Temperature
Theta range for data collection
Index ranges
Data collection software
Cell refinement software
Data reduction software

STOE IPDS 2
0.71073 Å
100(2) K
2.21 to 25.25°
-20 ≤ h ≤ 20, -13 ≤ k ≤ 13, -21 ≤ l ≤ 21
STOE X-Area
STOE X-Area
STOE X-RED

Solution and refinement:

Reflections collected	20237
Independent reflections	3024 [R(int) = 0.0690]
Completeness to theta = 25.25°	100.0 %
Observed reflections	2216 [I > 2sigma(I)]
Reflections used for refinement	3024
Absorption correction	semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.7550 and 0.4989
Largest diff. peak and hole	0.507 and -0.317 e.Å ⁻³
Solution	direct methods
Refinement	full-matrix least-squares on F ²
Treatment of hydrogen atoms	calculated positions, riding model
Programs used	SIR2011 SHELXL-97 (Sheldrick, 1997) DIAMOND STOE IPDS2 software
Data / restraints / parameters	3024 / 10 / 201
Goodness-of-fit on F ²	0.834
R index (all data)	wR2 = 0.0586
R index conventional [I > 2sigma(I)]	R1 = 0.0272

3.6.2 Kristallstruktur von Bromsulfon *anti*-48e



Habitus, color	block, colorless
Crystal size	0.24 x 0.15 x 0.08 mm ³
Crystal system	triclinic
Space group	P -1 Z = 2

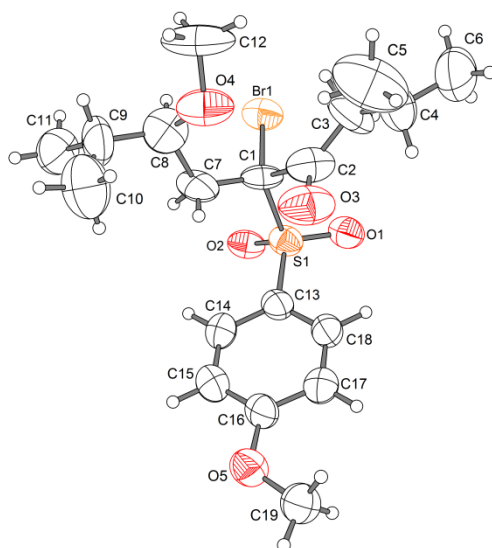
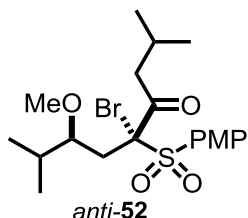
Unit cell dimensions	$a = 9.1962(5) \text{ \AA}$	$\alpha = 105.711(4)^\circ$
	$b = 9.9240(5) \text{ \AA}$	$\beta = 110.689(4)^\circ$
	$c = 11.7763(6) \text{ \AA}$	$\gamma = 94.070(4)^\circ$
Volume	$951.15(9) \text{ \AA}^3$	
Cell determination	12272 peaks with theta 2.0 to 27.0°	
Empirical formula	$\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{BrO}_5\text{S}$	
Formula weight	423.36	
Density (calculated)	1.478 Mg/m^3	
Absorption coefficient	2.293 mm^{-1}	
$F(000)$	440	

Data collection:

Diffractometer type	STOE IPDS 2
Wavelength	0.71073 \AA
Temperature	$100(2) \text{ K}$
Theta range for data collection	1.95 to 26.76° .
Index ranges	$-11 \leq h \leq 11$, $-12 \leq k \leq 12$, $-14 \leq l \leq 14$
Data collection software	STOE X-AREA
Cell refinement software	STOE X-AREA
Data reduction software	STOE X-RED

Solution and refinement:

Reflections collected	14786
Independent reflections	4038 [$R(\text{int}) = 0.0668$]
Completeness to theta = 26.76°	99.7 %
Observed reflections	3063 [$I > 2\sigma(I)$]
Reflections used for refinement	4038
Absorption correction	semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.8331 and 0.5883
Largest diff. peak and hole	0.522 and $-0.500 \text{ e.\AA}^{-3}$
Solution	direct methods
Refinement	full-matrix least-squares on F^2
Treatment of hydrogen atoms	calculated positions, constr. ref.
Programs used	SIR 2011 SHELXL-97 (Sheldrick, 1997) DIAMOND 3.2g STOE IPDS2 software
Data / restraints / parameters	4038 / 0 / 223
Goodness-of-fit on F^2	0.817
R index (all data)	$wR2 = 0.0530$
R index conventional [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0.0255$

3.6.3 Kristallstruktur von Bromsulfon *anti*-52b

Habitus, color	needle, colourless
Crystal size	0.25 x 0.08 x 0.08 mm ³
Crystal system	triclinic
Space group	P -1
Unit cell dimensions	$a = 10.4946(12) \text{ \AA}$ $b = 10.6702(11) \text{ \AA}$ $c = 20.872(2) \text{ \AA}$
	$Z = 4$
	$\alpha = 92.757(9)^\circ$ $\beta = 95.928(9)^\circ$ $\gamma = 113.338(9)^\circ$
Volume	2124.3(4) Å ³
Cell determination	7736 peaks with theta 2.0 to 21.0°
Empirical formula	C ₁₉ H ₂₉ BrO ₅ S
Formula weight	449.39
Density (calculated)	1.405 Mg/m ³
Absorption coefficient	2.058 mm ⁻¹
F(000)	936

Data collection:

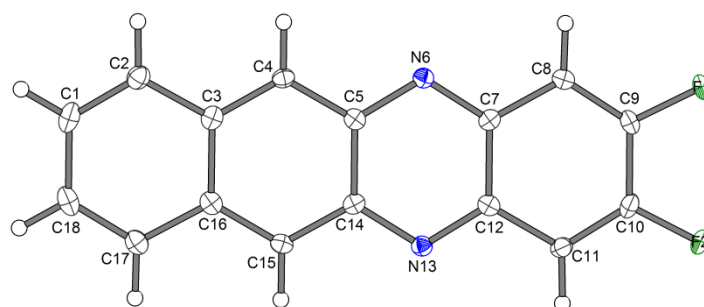
Diffractometer type	STOE IPDS 2
Wavelength	0.71073 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	1.97 to 25.50°
Index ranges	-12 ≤ h ≤ 12, -12 ≤ k ≤ 12, -25 ≤ l ≤ 25
Data collection software	STOE X-Area
Cell refinement software	STOE X-Area
Data reduction software	STOE X-RED

Solution and refinement:

Reflections collected	19991
Independent reflections	7907 [R(int) = 0.1243]
Completeness to theta = 25.50°	100.0 %
Observed reflections	2600 [I > 2σ(I)]

Reflections used for refinement	7907
Absorption correction	semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.9668 and 0.6468
Largest diff. peak and hole	0.704 and -0.431 e.Å ⁻³
Solution	direct methods
Refinement	full-matrix least-squares on F ²
Treatment of hydrogen atoms	calculated positions, constr. ref.
Programs used	SIR 2011 SHELXL-97 (Sheldrick, 2008) DIAMOND 3.2h STOE IPDS2 software
Data / restraints / parameters	7907 / 294 / 589
Goodness-of-fit on F ²	0.766
R index (all data)	wR2 = 0.1444
R index conventional [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0547

3.6.4 Kristallstruktur von Diazatetracen 209



Habitus, color	plate/needle, red
Crystal size	0.42 x 0.10 x 0.04 mm ³
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
Unit cell dimensions	$a = 3.7520(2) \text{ \AA}$ $b = 11.3815(7) \text{ \AA}$ $c = 13.3796(8) \text{ \AA}$
	$Z = 2$ $\alpha = 96.963(2)^\circ$ $\beta = 93.674(2)^\circ$ $\gamma = 99.153(2)^\circ$
Volume	557.89(6) Å ³
Cell determination	4958 peaks with theta 2.5 to 25.3°
Empirical formula	C ₁₆ H ₈ F ₂ N ₂
Moiety formula	C ₁₆ H ₈ F ₂ N ₂
Formula weight	266.24
Density (calculated)	1.585 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.119 mm ⁻¹
F(000)	272

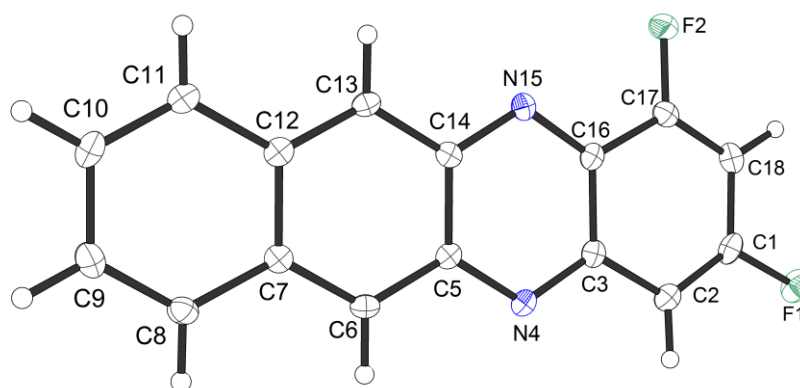
Data collection:

Diffractometer type	Bruker D8 QUEST area detector
Wavelength	0.71073 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	2.228 to 25.300°
Index ranges	-4 ≤ h ≤ 4, -13 ≤ k ≤ 13, -13 ≤ l ≤ 16
Data collection software	BRUKER APEX2 2014.9-0
Cell refinement software	BRUKER SAINT
Data reduction software	SAINT V8.34A (Bruker AXS Inc., 2013)

Solution and refinement:

Reflections collected	12028
Independent reflections	2041 [R(int) = 0.0213]
Completeness to theta = 25.242°	99.8 %
Observed reflections	1743 [I > 2σ(I)]
Reflections used for refinement	2041
Absorption correction	numerical
Max. and min. transmission	1.00 and 0.93
Largest diff. peak and hole	0.323 and -0.178 e.Å ⁻³
Solution	direct methods
Refinement	full-matrix least-squares on F ²
Treatment of hydrogen atoms	calculated positions, constr. ref.
Programs used	SHELXT V2014/1 (Sheldrick, 2008) SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014) DIAMOND (Crystal Impact)
Data / restraints / parameters	2041 / 0 / 181
Goodness-of-fit on F ²	1.119
R index (all data)	wR2 = 0.1122
R index conventional [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0386

3.6.5 Kristallstruktur von Diazatetracen 213



Habitus, color	prism, colorless
Crystal size	0.48 x 0.12 x 0.06 mm ³
Crystal system	triclinic
Space group	P -1 Z = 2

Unit cell dimensions	a = 6.8448(4) Å	$\alpha = 93.798(3)^\circ$
	b = 7.0421(4) Å	$\beta = 94.547(2)^\circ$
	c = 11.7061(7) Å	$\gamma = 96.161(2)^\circ$
Volume	557.64(6) Å ³	
Cell determination	3015 peaks with theta 2.9 to 27.5°	
Empirical formula	C ₁₆ H ₈ F ₂ N ₂	
Formula weight	266.24	
Density (calculated)	1.586 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.119 mm ⁻¹	
F(000)	272	

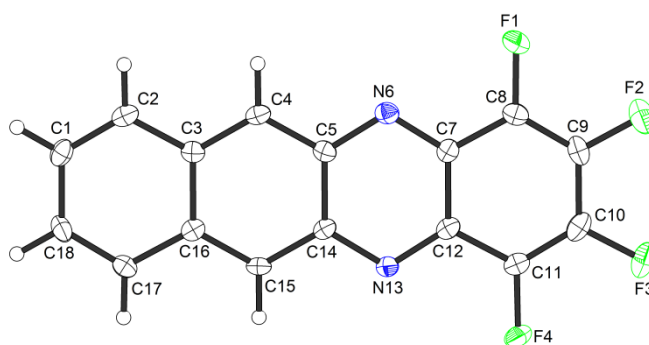
Data collection:

Diffractometer type	Bruker D8 QUEST area detector
Wavelength	0.71073 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	2.918 to 25.500°.
Index ranges	-8 ≤ h ≤ 8, -8 ≤ k ≤ 8, -12 ≤ l ≤ 14
Data collection software	BRUKER APEX2
Cell refinement software	SAINT V8.34A (Bruker AXS Inc., 2013)
Data reduction software	SAINT V8.34A (Bruker AXS Inc., 2013)

Solution and refinement:

Reflections collected	6340
Independent reflections	2069 [R(int) = 0.0384]
Completeness to theta = 25.242°	100.0 %
Observed reflections	1593 [I > 2(I)]
Reflections used for refinement	2069
Extinction coefficient	X = .
Absorption correction	semi-empirical from equivalents
Max. and min. transmission	0.75 and 0.67
Largest diff. peak and hole	0.440 and -0.227 e.Å ⁻³
Solution	direct methods
Refinement	full-matrix least-squares on F ²
Treatment of hydrogen atoms	calculated positions, constr. ref.
Programs used	SHELXS-97 (Sheldrick, 2008) SHELXL-2013 (Sheldrick, 2013) DIAMOND (Crystal Impact)
Data / restraints / parameters	2069 / 0 / 181
Goodness-of-fit on F ²	1.068
R index (all data)	wR2 = 0.1382
R index conventional [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0496

3.6.6 Kristallstruktur von Diazatetracen 216



Habitus, color	plate, red
Crystal size	0.19 x 0.17 x 0.12 mm ³
Crystal system	monoclinic
Space group	P2 ₁ /n
Unit cell dimensions	$a = 11.5368(13) \text{ \AA}$ $b = 8.1152(9) \text{ \AA}$ $c = 13.7998(15) \text{ \AA}$
	$Z = 4$ $\alpha = 90^\circ$ $\beta = 113.997(4)^\circ$ $\gamma = 90^\circ$
Volume	1180.3(2) Å ³
Cell determination	1916 peaks with Theta 3.0 to 25.2°.
Empirical formula	C ₁₆ H ₆ F ₄ N ₂
Moiety formula	C ₁₆ H ₆ F ₄ N ₂
Formula weight	302.23
Density (calculated)	1.701 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.147 mm ⁻¹
F(000)	608

Data collection:

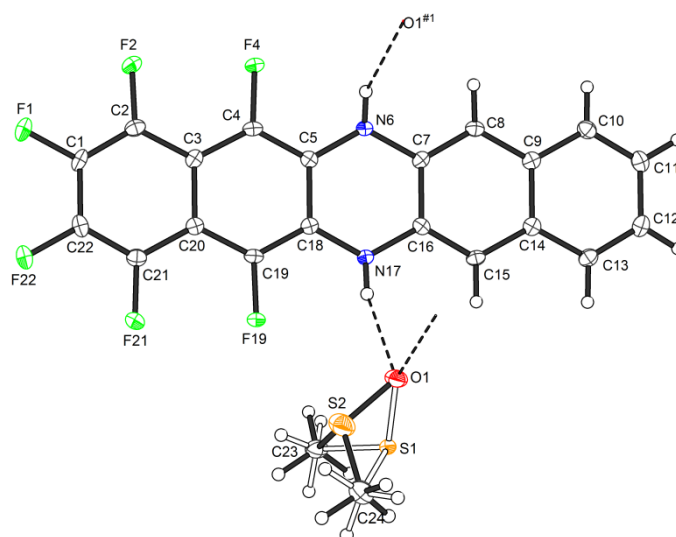
Diffractometer type	Bruker D8 QUEST area detector
Wavelength	0.71073 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	2.981 to 25.277°.
Index ranges	-13 ≤ h ≤ 13, -9 ≤ k ≤ 9, -16 ≤ l ≤ 16
Data collection software	BRUKER APEX2 2014.1-1
Cell refinement software	SAINT V8.34A (Bruker AXS Inc., 2013)
Data reduction software	SAINT V8.34A (Bruker AXS Inc., 2013)

Solution and refinement:

Reflections collected	11982
Independent reflections	2144 [R(int) = 0.0814]
Completeness to theta = 25.242°	99.9 %
Observed reflections	1339 [I > 2sigma(I)]
Reflections used for refinement	2144

Absorption correction	numerical
Max. and min. transmission	0.98 and 0.88
Largest diff. peak and hole	0.273 and -0.259 e.Å ⁻³
Solution	direct methods
Refinement	full-matrix least-squares on F ²
Treatment of hydrogen atoms	calculated positions, constr. ref.
Programs used	XT V2014/1 (Bruker AXS Inc., 2014) SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014) DIAMOND (Crystal Impact)
Data / restraints / parameters	2144 / 0 / 199
Goodness-of-fit on F ²	1.021
R index (all data)	wR2 = 0.1381
R index conventional [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0483

3.6.7 Kristallstruktur von Dihydrodiazapentacen 232



Habitus, color	plate, yellow
Crystal size	0.28 x 0.08 x 0.06 mm ³
Crystal system	triclinic
Space group	P-1
Unit cell dimensions	$a = 9.5335(4) \text{ \AA}$ $b = 9.8709(4) \text{ \AA}$ $c = 10.5605(4) \text{ \AA}$
Volume	923.32(6) Å ³
Cell determination	7542 peaks with theta 2.3 to 25.3°.
Empirical formula	C ₂₂ H ₁₄ F ₆ N ₂ OS
Moiety formula	C ₂₀ H ₈ F ₆ N ₂ · C ₂ H ₆ OS
Formula weight	468.41
Density (calculated)	1.685 Mg/m ³
Absorption coefficient	0.254 mm ⁻¹
F(000)	476

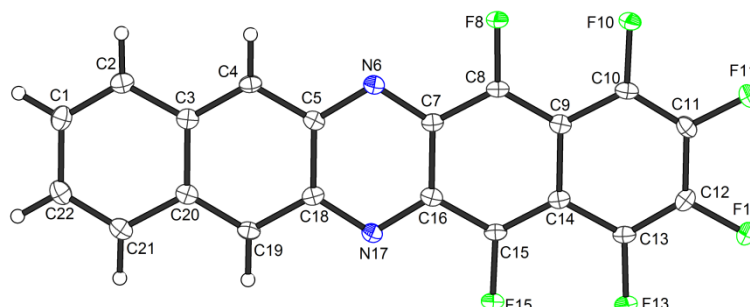
Data collection:

Diffractometer type	Bruker D8 QUEST area detector
Wavelength	0.71073 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	2.280 to 25.339°.
Index ranges	-11 ≤ h ≤ 11, -11 ≤ k ≤ 11, -12 ≤ l ≤ 12
Data collection software	BRUKER APEX2 2014.9-0(APEX2 2014)
Cell refinement software	BRUKER SAINT(SAINT 2013)
Data reduction software	SAINT V8.34A (SAINT 2013)

Solution and refinement:

Reflections collected	15572
Independent reflections	3371 [R(int) = 0.0252]
Completeness to theta = 25.242°	99.9 %
Observed reflections	2981 [I > 2σ(I)]
Reflections used for refinement	3371
Absorption correction	numerical (SADABS 2014)
Max. and min. transmission	0.98 and 0.93
Largest diff. peak and hole	0.374 and -0.267 e.Å ⁻³
Solution	direct methods (Sheldrick 2008)
Refinement	full-matrix least-squares on F ²
Treatment of hydrogen atoms	solvent H calc., “riding”, others located, isotropic
refinement	
Programs used	SHELXS-97 (Sheldrick 2008) SHELXL-2014/7(Sheldrick 2014) DIAMOND (Brandenburg 2014)
Data / restraints / parameters	3371 / 0 / 333
Goodness-of-fit on F ²	1.046
R index (all data)	wR2 = 0.0910
R index conventional [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0325

3.6.8 Kristallstruktur von Diazapentacen 233



Habitus, color	plate, black	
Crystal size	0.36 x 0.26 x 0.03 mm ³	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P2 ₁ /c	Z = 4
Unit cell dimensions	a = 12.3658(5) Å	α = 90°
	b = 8.0771(3) Å	β = 93.764(2)°
	c = 14.3857(6) Å	γ = 90°
Volume	1433.74(10) Å ³	
Cell determination	8414 peaks with theta 2.8 to 25.3°	
Empirical formula	C ₂₀ H ₆ F ₆ N ₂	
Moiety formula	C ₂₀ H ₆ F ₆ N ₂	
Formula weight	388.27	
Density (calculated)	1.799 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.162 mm ⁻¹	
F(000)	776	

Data collection:

Diffractometer type	Bruker D8 QUEST area detector
Wavelength	0.71073 Å
Temperature	100(2) K
Theta range for data collection	2.838 to 25.313°
Index ranges	-14 ≤ h ≤ 14, -9 ≤ k ≤ 9, -17 ≤ l ≤ 17
Data collection software	BRUKER APEX2 2014.9-0
Cell refinement software	BRUKER SAINT
Data reduction software	SAINT V8.34A (Bruker AXS Inc., 2013)

Solution and refinement:

Reflections collected	17192
Independent reflections	2610 [R(int) = 0.0265]

Completeness to theta = 25.242°	100.0 %
Observed reflections	2232[I>2sigma(I)]
Reflections used for refinement	2610
Absorption correction	numerical
Max. and min. transmission	1.00 and 0.91
Largest diff. peak and hole	0.341 and -0.186 e.Å ⁻³
Solution	direct methods
Refinement	full-matrix least-squares on F ²
Treatment of hydrogen atoms	calculated positions, constr. ref.
Programs used	SHELXT V2014/1 (Sheldrick, 2014) SHELXL-2014/7 (Sheldrick, 2014) DIAMOND (Crystal Impact)
Data / restraints / parameters	2610 / 0 / 253
Goodness-of-fit on F ²	1.048
R index (all data)	wR2 = 0.0978
R index conventional [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0341

3.7 Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten der Reaktion von Cyclooctin 128 mit Benzylazid

Die Geschwindigkeitskonstante der Reaktion zwischen Cyclooctin **128** und Benzylazid (**141**) wurde bei Raumtemperatur mit Hilfe von ¹H-NMR-Spektroskopie bestimmt. Von Beiden wurden jeweils 50 mM Lösungen in CD₃CN hergestellt. Zu der Benzylazid-Lösung wurden zusätzlich ~10 mM HMDS als interner Standard zugefügt. Für die Messungen wurden jeweils 0.3 mL der präparierten Lösungen in ein NMR-Röhrchen gefüllt und gut durchmischt. Der Reaktionsfortschritt wurde durch Messungen von ¹H-NMR-Spektren im Abstand von 300 s verfolgt. Dabei wurden zur Konzentrationsbestimmung die Integrale der Signale der benzyliischen Protonen in Benzylazid (4.4 ppm) und die Integrale der Signale der benzyliischen Protonen im Triazolprodukt (5.4 – 5.5 ppm) bestimmt. Zur Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten wurde die reziproke Konzentration des Cyclooctins **128** 1/[**128**] gegen die Reaktionszeit aufgetragen (Abbildung 32). Die Steigung der Regressionsgeraden entspricht der Geschwindigkeitskonstanten. Für die Bildung eines Mittelwertes wurde die Messung viermal durchgeführt.

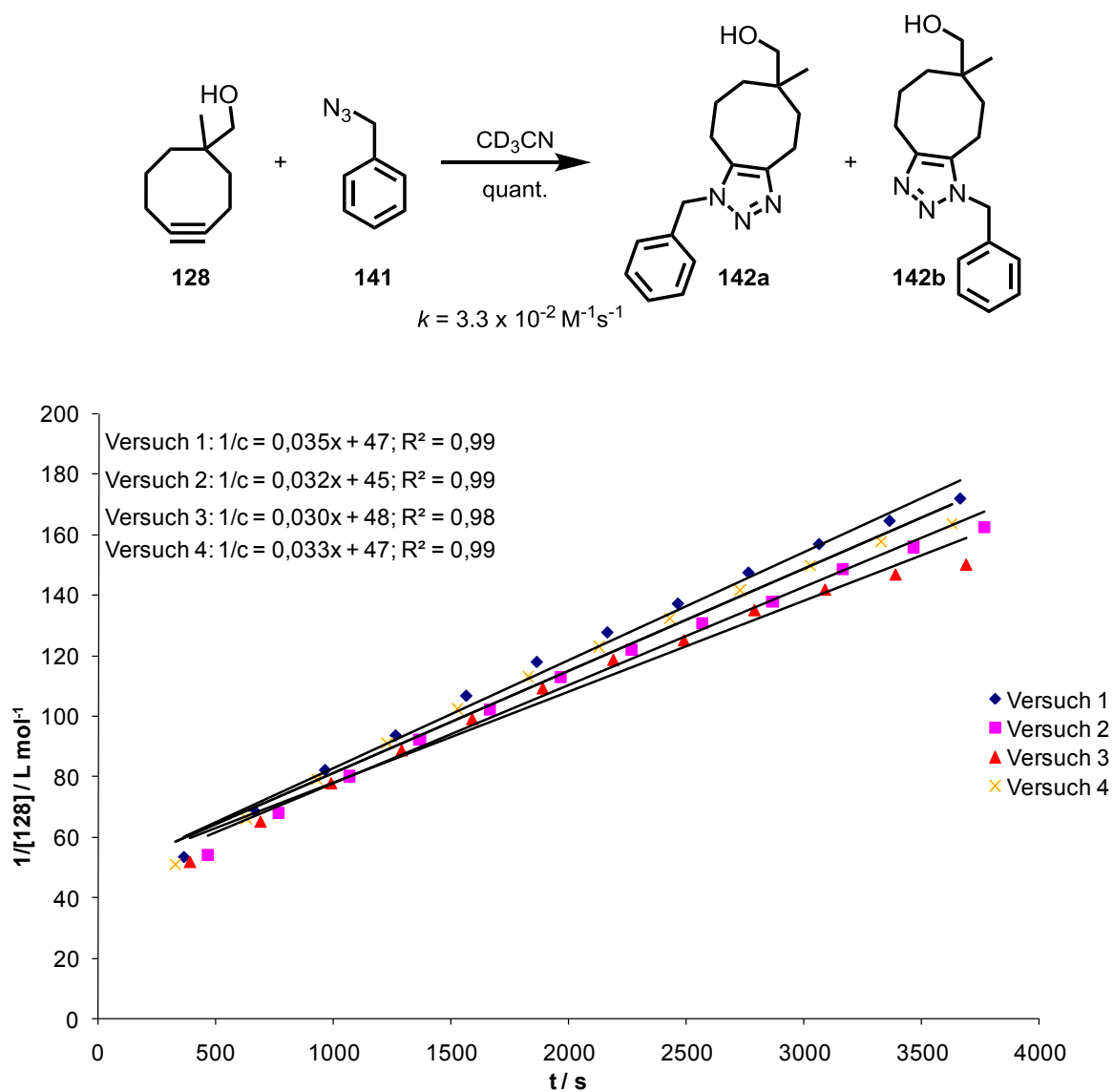
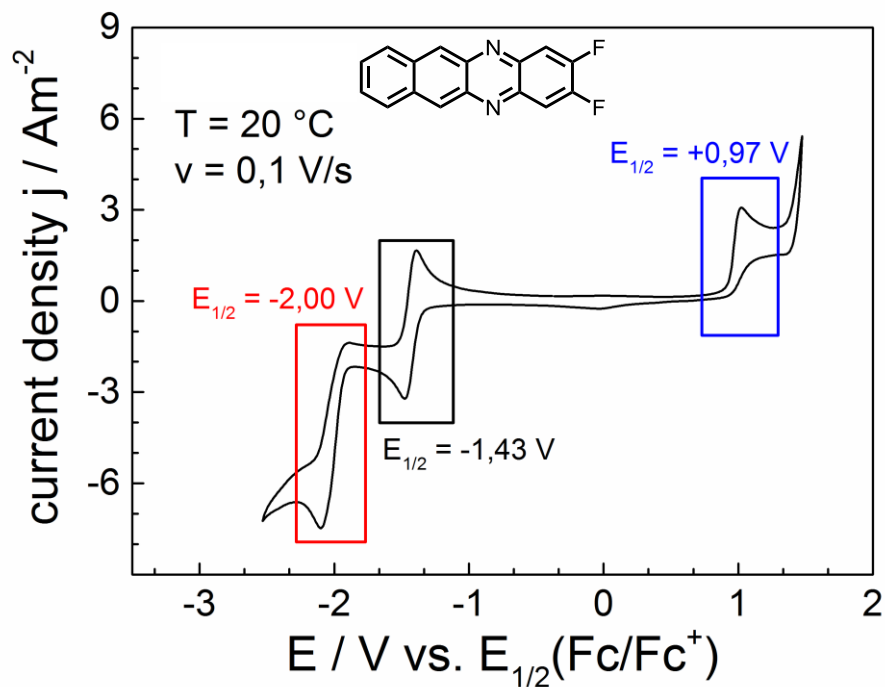


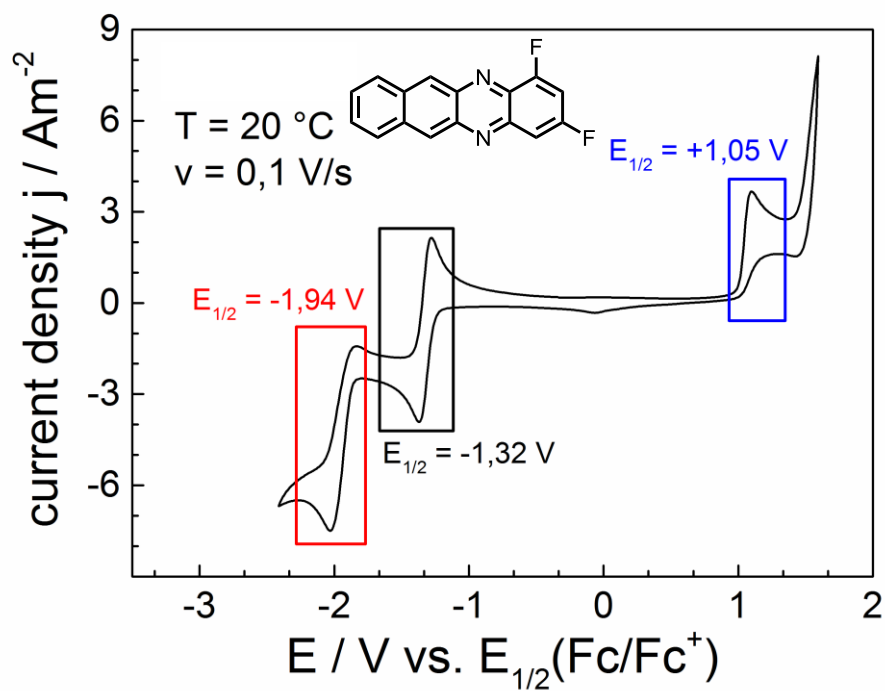
Abbildung 32: Auftragung von $1/[\text{128}]$ gegen die Zeit t . Bestimmte Geschwindigkeitskonstante der Reaktion von **128** mit **141**: $k = 3.3 \cdot 10^{-2} \text{ m}^{-1} \text{ s}^{-1}$

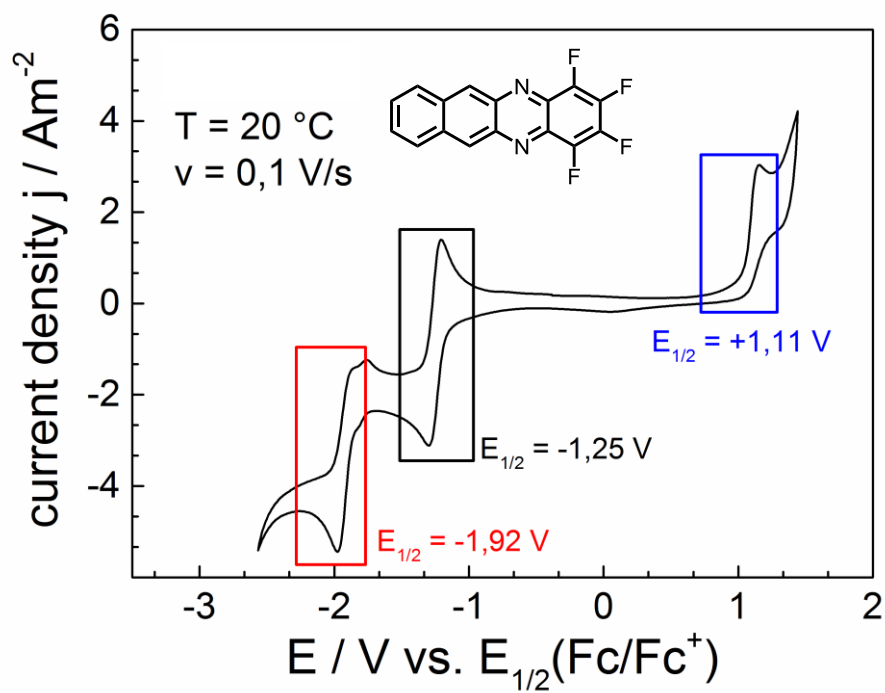
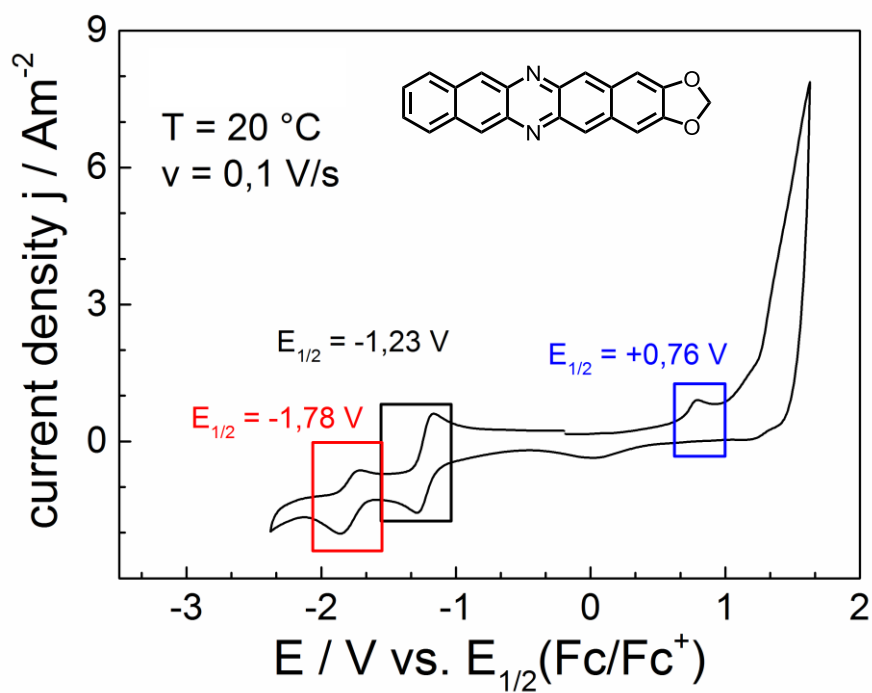
3.8 Cyclovoltammogramme

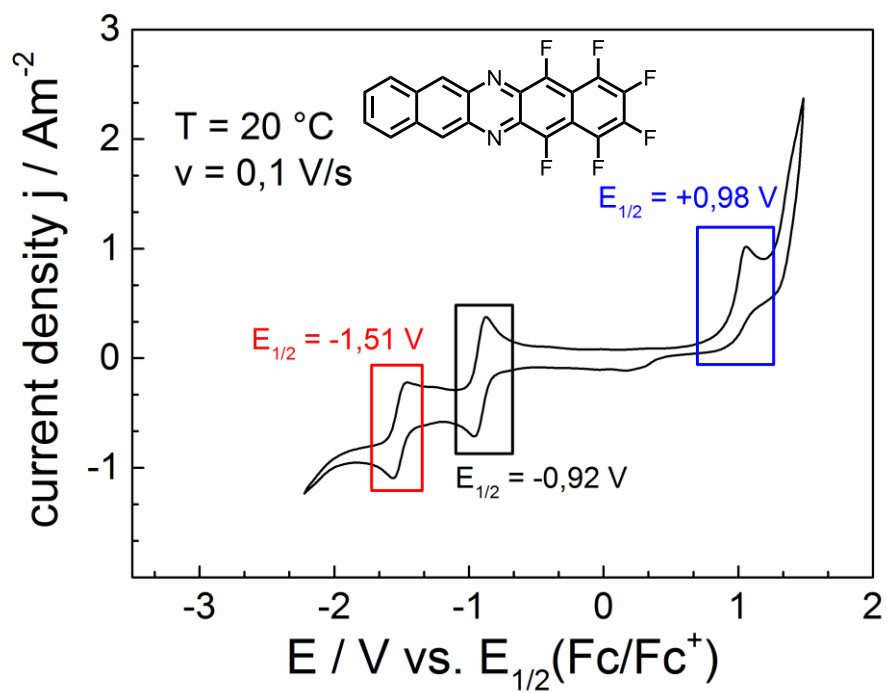
2,3-Difluorobenzo[*b*]phenazine (209)



1,3-Difluorobenzo[*b*]phenazine (213)



1,2,3,4-Tetrafluorobenzo[*b*]phenazine (216)[1,3]Dioxolo[4',5':4,5]benzo[1,2-*b*]benzo[*i*]phenazine (228)

1,2,3,4,5,14-Hexafluorodibenzo[*b,i*]phenazine (233)

4 Literaturverzeichnis

- [1] A. Basu, S. Thayumanavan, *Angew. Chem.* **2002**, *114*, 740–763; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 716–738.
- [2] W. C. Still, C. Sreekumar, *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 1201–1202.
- [3] H.-J. Gais, *Asymmetric Reactions of α -Sulfonyl Carbanions in Organosulfur Chemistry in Asymmetric Synthesis*, T. Toru, C. Bolm, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
- [4] M. Linnert, C. Bruhn, C. Wagner, D. Steinborn, *J. Organomet. Chem.* **2006**, *691*, 2358–2367.
- [5] R. Scholz, G. Hellmann, S. Rohs, D. Özdemir, G. Raabe, C. Vermeeren, H.-J. Gais, *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 4588–4616.
- [6] G. Hellmann, A. Hack, E. Thiemermann, O. Luche, G. Raabe, H.-J. Gais, *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 3869–3897.
- [7] H.-J. Gais, G. Hellmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 4439–4440.
- [8] D. J. Cram, A. S. Wingrove, *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, *85*, 1100–1107.
- [9] E. J. Corey, T. H. Lowry, *Tetrahedron Lett.* **1965**, *13*, 803–809.
- [10] a) N. S. Simpkins, *Chem. Ind.* **1988**, 387–389; b) T. Akiyama, M. Shimizu, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.* **1984**, 611–614.
- [11] D. Enders, S. F. Müller, G. Raabe, J. Runsink, *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 879–892.
- [12] W. M. Ziegler, R. Connor, *J. Am. Chem. Soc.* **1940**, *62*, 2596–2599.
- [13] F. G. Bordwell, B. B. Jarvis, *J. Org. Chem.* **1968**, *33*, 1182–1185.
- [14] J. Choi, B. Martin-Gago, G. Fu, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 12161–12165.
- [15] V. Reutrakul, C. Poolsanong, M. Pohmakotr, *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6913–6919.
- [16] V. Reutrakul, S. Jarussophon, M. Pohmakotr, Y. Chaiyasut, S. Thet, P. Tuchinda, *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2285–2288.
- [17] Niels Münster, Masterarbeit, Philipps-Universität Marburg, **2011**.
- [18] N. Münster, K. Harm, U. Koert, *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 1866–1867.
- [19] R. Göttlich, B. C. Kahrs, J. Krüger, R. W. Hoffmann, *Chem. Commun.* **1997**, 247–251.
- [20] Laura Werel, Bachelorarbeit, Philipps-Universität Marburg, **2013**.
- [21] Georg Rennar, Bachelorarbeit, Philipps-Universität Marburg, **2013**.
- [22] H. C. Stiasny, R. W. Hoffmann, *Chem. Eur. J.* **1995**, *1*, 619–624.
- [23] R. W. Hoffmann, H. C. Stiasny, J. Krüger, *Tetrahedron* **1996**, *52*, 7421–7434.

- [24] R. W. Hoffmann, M. Bewersdorf, M. Krüger, W. Mikolajski, R. Stürmer, *Chem. Ber.* **1991**, *124*, 1243–1252.
- [25] K. Moriya, D. Didier, M. Simon, J. M. Hammann, G. Berionni, K. Karaghiosoff, H. Zipse, H. Mayr, P. Knochel, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 2754–2757.
- [26] W. H. Brown, C. S. Foote, B. L. Iverson, *Organic Chemistry*, Brooks Cole Publishing Company, **2011**, S. 299.
- [27] C. Mollar, M. Besora, F. Maseras, G. Asensio, M. Medio-Simón, *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13390–13397.
- [28] Y. Yang, S. Tang, C. Liu, H. Zhang, Z. Sun, A. Lei, *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 5343–5346.
- [29] M. Nakamura, K. Matsuo, S. Ito, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3686–3687.
- [30] D. Noda, Y. Sunada, T. Hatekeyama, M. Nakamura, H. Nagashima, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6078–6079.
- [31] H. Meier, H. Petersen, H. Kolshorn, *Chem. Ber.* **1980**, *113*, 2398–2409.
- [32] R. B. Turner, A. D. Jarrett, P. Goebel, B. J. Mallon, *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 790–792.
- [33] G. Wittig, A. Krebs, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 3260–3275.
- [34] A. T. Blomquist, L. H. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 2153–2154.
- [35] G. Wittig, R. Pohlke, *Chem. Ber.* **1961**, *94*, 3276–3286.
- [36] G. Wittig, H.-L. Dorsch, *Liebigs Ann. Chem.* **1968**, *711*, 46–54.
- [37] C. Antony-Maier, H. Meier, *Chem. Ber.* **1988**, *121*, 2013–2018.
- [38] W. Mayer, H. Maier, *Chem. Ber.* **1989**, *122*, 509–517.
- [39] J. Dommerholt, S. Schmidt, R. Temming, L. J. A. Hendriks, F. P. J. T. Rutjes, J. C. M. van Hest, D. J. Lefebvre, P. Friedl, F. L. van Delft, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 9422–9425.
- [40] N. E. Mbua, J. Guo, M. A. Wolfert, R. Steet, G.-J. Boons, *ChemBioChem* **2011**, *12*, 1912–1921.
- [41] S. J. Cristol, R. S. Bly, *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 4027–4032.
- [42] a) C. B. Reese, A. Shaw, *Chem. Commun.* **1970**, 1172–1173; b) C. B. Reese, A. Shaw, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1975**, 2422–2435.
- [43] C. B. Reese, A. Shaw, *J. Am. Chem. Soc.* **1970**, *92*, 2566–2568.
- [44] C. B. Reese, A. Shaw, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* **1976**, 890–898.
- [45] T. Hagendorn, S. Bräse, *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 1280–1286.

- [46] C. Joce, J. Caryl, P. G. Stockley, S. Warriner, A. Nelson, *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 635–638.
- [47] T. Plass, S. Milles, C. Koehler, C. Schultz, C. A. Lemke, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 3878–3881.
- [48] N. J. Agard, J. A. Prescher, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 15046–15047.
- [49] H. Meier, I. Menzel, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1971**, 1059.
- [50] H. Meier, H. Petersen, *Synthesis* **1978**, 596–598.
- [51] E. M. Sletten, C. R. Bertozzi, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3097–3099.
- [52] N. J. Agard, J. M. Baskin, J. A. Prescher, A. Lo, C. R. Bertozzi, *ACS Chem. Biol.* **2006**, *1*, 644–648.
- [53] a) J. A. Codelli, J. M. Baskin, N. J. Agard, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 11486–11493; b) H. Stöckmann, A. A. Neves, S. Stairs, H. Ireland-Zecchini, K. M. Brindle, F. J. Leeper, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 932–936.
- [54] E. M. Sletten, H. Nakamura, J. C. Jewett, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 11799–11805.
- [55] C. G. Gordon, J. L. Mackey, J. C. Jewett, E. M. Sletten, K. N. Houk, C. R. Bertozzi, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 9199–9208.
- [56] R. Ni, N. Mitsuda, T. Kashiwagi, K. Igawa, K. Tomooka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 1190–1194.
- [57] J. C. Jewett, C. R. Bertozzi, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1272–1279.
- [58] V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2002**, *41*, 2596–2599.
- [59] E. M. Sletten, C. R. Bertozzi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 6974–6998.
- [60] R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1963**, *2*, 565–598.
- [61] J. Lahann, *Click Chemistry for Biotechnology and Materials Science*, John Wiley & Sons, Hoboken, **2009**.
- [62] X. Yang, S. Wang, Y. Yan, Y. Wu, K. Zhang, Y. Chen, *Polymer* **2014**, *55*, 1128–1135.
- [63] G. Decher, J. D. Hong, *J. Macrol. Chem. Macromol. Symp.* **1991**, *46*, 321–327.
- [64] G. Decher, *Science* **1997**, *277*, 1232–1237.
- [65] G. K. Such, J. F. Quinn, A. Quinn, E. Tjipto, F. Caruso, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 9318–9319.

-
- [66] R. Vestber, M. Malkoch, M. Kade, P. Wu, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, E. Drockenmuller, C. J. Hawker, *J. Polym. Sci. A Polym. Chem.* **2007**, *26*, 2835–2846.
- [67] P. K. B. Palomaki, P. H. Dinolfo, *Langmuir* **2010**, *26*, 9677–9685.
- [68] A. E. Haitami, J.-S. Thomann, L. Jierry, A. Parat, C. Voegel, P. Schaaf, B. Senger, F. Boulmedais, B. Frisch, *Langmuir* **2010**, *26*, 12351–12357.
- [69] F. (Feng) Tao, S. Bernasek, *Functionalization of Semiconductor Surfaces*, John Wiley & Sons, Hoboken, **2012**.
- [70] M. Dürr, U. Höfer, *Surf. Sci. Rep.* **2006**, *61*, 465–526.
- [71] G. Mette, M. Dürr, R. Bartholomäus, U. Koert, U. Höfer, *Chem. Phys. Lett.* **2013**, *556*, 70–76.
- [72] M. Lipponer, Dissertation, Philipps-Universität Marburg, **2014**.
- [73] Q. Liu, R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 4082–4092.
- [74] J.-H. Cho, L. Kleinman, *Phys. Rev. B* **2004**, *69*, 075303.
- [75] G. Mette, M. Reutzel, R. Bartholomäus, S. Laref, R. Tonner, M. Dürr, U. Koert, U. Höfer, *Chem. Phys. Chem.* **2014**, *15*, 3725–3728.
- [76] M. Reutzel, G. Mette, P. Stromberger, U. Koert, M. Dürr, U. Höfer, *J. Phys. Chem.* **2015**, *119*, 6018–6023.
- [77] H. A. Kostalik IV, T. J. Clark, N. J. Robertson, P. F. Mutolo, J. M. Longo, H. D. Abruna, G. W. Coates, *Macromolecules* **2010**, *43*, 7147–7150.
- [78] R. Brückner, *Reaktionsmechanismen*, Springer-Verlag, Heidelberg, **2007**, S. 60–62.
- [79] Verena Gruth, Bachelorarbeit, Philipps-Universität Marburg, **2013**.
- [80] a) J. Zhang, B. Lou, G. Guo, L. Dai, *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 1670–1672; b) K. Burgess, W. A. von der Donk, S. A. Westcott, T. B. Marder, R. T. Baker, J. C. Calabrese, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 9350–9359; c) H. Doucet, E. Fernandez, T. P. Layzell, J. M. Brown, *Chem. Eur. J.* **1999**, *5*, 1320–1330; d) S. M. Smith, M. Uteuliyev, J. M. Takacs, *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 7812–7814.
- [81] J. Garcia-Hartjes, J. Dommerholt, T. Wennekes, F. L. van Delft, H. Zuilhof, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 3712–3720.
- [82] J. M. Baskin, J. A. Prescher, S. T. Laughlin, N. J. Agard, P. V. Chang, I. A. Miller, A. Lo, J. A. Codelli, C. R. Bertozzi, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2007**, *104*, 16793–16797.
- [83] H. Maier, T. Molz, U. Merkle, T. Echter, M. Lorch, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 914–923.

- [84] C. Li, A. S. Peters, E. L. Meredith, G. W. Allman, P. B. Savage, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 2961–2962.
- [85] H. Li, L.-X. Wang, *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1, 3507–3513.
- [86] Marcel Reutzel, Philipps-Universität Marburg (Dissertation), *in Arbeit*.
- [87] H. Shirakawa, E. J. Louis, A. G. MacDiarmid, C. K. Chiang, A. J. Heeger, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1977**, 578–580.
- [88] J. E. Anthony, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 460–492; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 452–483.
- [89] H. E. Katz, Z. Bao, S. L. Gilat, *Acc. Chem. Res.* **2001**, 34, 359–369.
- [90] O.D. Jurchescu, J. Baas, T. T. M. Palstra, *Appl. Phys. Lett.* **2004**, 84, 3061–3063.
- [91] U. H. F. Bunz, J. U. Engelhart, B. D. Lindner, M. Schaffroth, *Angew. Chem.* **2013**, 125, 3898–3910; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 52, 3810–3821.
- [92] F. Kummer, H. Zimmermann, *Ber. Bunsen-Ges.* **1967**, 71, 1119–1125.
- [93] E. Leete, O. Ekechukwu, P. Delvigs, *J. Org. Chem.* **1966**, 31, 3734–3739.
- [94] S. Miao, A. L. Appleton, N. Berger, S. Barlow, S. R. Marder, K. I. Hardcastle, U. H. F. Bunz, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 4990–4993.
- [95] Z. Liang, Q. Tang, J. Xu, Q. Miao, *Adv. Mater.* **2011**, 23, 1535–1539.
- [96] J. E. Anthony, J. S. Brooks, D. L. Eaton, S. R. Parkin, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 9482–9483.
- [97] H.-Y. Chen, I. Chao, *Chem. Phys. Chem.* **2006**, 7, 2003–2007.
- [98] B. D. Linder, J. U. Engelhart, M. Märken, O. Tverskoy, A. L. Appleton, F. Rominger, K. I. Hardcastle, M. Enders, U. H. F. Bunz, *Chem. Eur. J.* **2012**, 18, 4627–4633.
- [99] O. Hinsberg, *Liebigs Ann. Chem.* **1901**, 319, 274.
- [100] O. Tverskoy, F. Rominger, A. Peters, H.-J. Himmel, U. H. F. Bunz, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, 50, 3557–3560.
- [101] J. U. Engelhart, B. D. Lindner, O. Tverskoy, F. Rominger, U. H. F. Bunz, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 15089–15092.
- [102] J. U. Engelhart, B. D. Lindner, O. Tverskoy, F. Rominger, U. H. F. Bunz, *J. Org. Chem.* **2011**, 78, 10832–10839.
- [103] Z. Liang, Q. Tang, J. Liu, J. Li, F. Yan, Q. Miao, *Chem. Mater.* **2010**, 22, 6438–6443.
- [104] Z. Liang, Q. Tang, R. Mao, D. Liu, J. Xu, Q. Miao, *Adv. Mater.* **2011**, 23, 5514–5518.
- [105] Y.-Y. Liu, C.-L. Song, C.-B. Ma, F. Yang, W.-J. Zeng, H.-L. Zhang, X. Gong, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 16349–16351.

- [106] P. Kirsch, *Modern Fluoroorganic Chemistry: Synthesis, Reactivity, Applications*, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
- [107] M. Klues, Philipps-Universität Marburg (Dissertation), *in Arbeit*.
- [108] S. Miao, S. M. Brombosz, P. v. R. Schleyer, J.I. Wu, S. Barlow, S. R. Marder, K. I. Hardcastle, U. H. F. Bunz, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 7339–7344.
- [109] J. Schwaben, Philipps-Universität Marburg (Dissertation), *in Arbeit*.
- [110] P. T. Lynett, K. E. Maly, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3726–3729.
- [111] T. V. Dubinina, A. V. Ivanov, N. E. Borisova, S. A. Trashin, S. I. Gurskiy, L. G. Tomilova, N. Zefirov, *Inorg. Chim. Acta* **2010**, *363*, 1869–1878.
- [112] D. Liu, Z. Li, Z. He, J. Xu, Q. Miao, *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 4396–4400.
- [113] M. L. Tang, A. D. Reichardt, P. Wei, Z. Bao, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5264–5273.
- [114] Y. Sakamoto, T. Suzuki, M. Kobayashi, Y. Gao, Y. Fukai, Y. Inoue, F. Sato, S. Tokito, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8138–8140.
- [115] W. C. Still, M. K. A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923–2925.
- [116] a) I. Seguy, P. Jolinat, P. Destruel, R. Mamy, H. Allouchi, C. Courseille, M. Cotrait, H. Bock, *Chem. Phys. Chem.* **2001**, *7*, 448–452; b) Y. Shu, Y.-F. Lim, Z. Li, B. Purushothaman, R. Hallani, J. E. Kim, S. R. Parkin, G. G. Malliaras, J. E. Anthony, *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 363–368.
- [117] M. R. Machacek, A. Haidle, A. A. Zabierek, K. M. Konrad, M. D. Altman, PCT Int. Appl., **2010**, WO2010011375 A2 20100128.
- [118] J. Pietruszka, A. Witt, *Synthesis* **2006**, *24*, 4266–4268.
- [119] L. S. Campbell-Verduyn, L. Mirfeizi, R. A. Dierckx, P. H. Elsinga, B. L. Feringa, *Chem. Commun.* **2009**, 2139–2141.
- [120] D. Balderman, A. Kalir, *Synthesis* **1978**, 24–26.
- [121] J. Tummatorn, C. Thongsornkleeb, S. Ruchirawat, P. Thongaram, B. Kaewmee, *Synthesis* **2015**, *47*, 323–329.